

**PATHOLOGISCHE ARSENAUFNAHME
UND PATHOLOGISCHER ARSENGEHALT
BEIM MENSCHEN**

Dargestellt unter besonderer Berücksichtigung
der Literatur der letzten zwölf Jahre

von

Dr. Gerhard Broda

aus

Mährisch-Osttau/CSSR

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

PATHOLOGISCHE ARSENAUFNAHME UND PATHOLOGISCHER ARSENGEHALT BEIM MENSCHEN

Dargestellt unter besonderer Berücksichtigung
der Literatur der letzten zwölf Jahre

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Dr. Gerhard Broda

aus

Mährisch-Ostrau/CSSR

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der

Universität Erlangen-Nürnberg

PATHOLOGISCHE ANATOMIE
UND PATHOLOGISCHER ANATOMIE
BEIM MENSCHEN

Dargestellt unter besonderer Berücksichtigung
der Histologie des menschlichen Körpers

Verfasser: Dr. Dr. H. Valentin
Herausgeber: Dr. Dr. H. Valentin
Dr. Dr. E. Weinig
Dr. Dr. E. Weinig
Dr. Dr. E. Weinig



Dekan: Prof. Dr. H. Valentin
Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. Geldmacher-v. Mallinckrodt
Koreferent: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 28.8.69

Disposition	Seite
I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	6
II. ALLGEMEINES ÜBER ARSEN UND ARSENVERBINDUNGEN	8
1. Toxikologie des Arsens und seiner Verbindungen	8
a) Anorganische Arsenverbindungen	8
b) Organische Arsenverbindungen	10
c) Gasförmige Arsenverbindung (AsH_3)	10
2. Wirkungsmechanismus	11
a) Wirkungsmechanismus anorganischer Arsenverbindungen	11
b) Wirkungsmechanismus organischer Arsenverbindungen	12
c) Wirkungsmechanismus der gasförmigen Arsenverbindung (AsH_3)	12
3. Symptomatologie der Arsenintoxikation	13
a) Symptome bei lokalen Reizwirkungen anorganischer Arsenverbindungen	13
b) Symptome bei akuter Intoxikation mit anorganischen Arsenverbindungen	14
α) Symptome bei einer akuten Arsenwasserstoffintoxikation	14
β) Symptome bei einer akuten Intoxikation mit anorganischen Arsenverbindungen in fester oder gelöster Form	15
c) Symptome bei chronischer Intoxikation mit anorganischen Arsenverbindungen in fester, gelöster oder gasförmiger Form	16
d) Symptome bei einer Intoxikation mit organischen Arsenverbindungen	18
4. Cancerogene Wirkung des Arsens	20
5. Therapie der Arsenintoxikation	21
a) Therapie der akuten Intoxikation mit anorganischen Arsenverbindungen in fester oder gelöster Form	21
α) Elimination von Arsen durch Komplexbildung	22
β) Elimination von Arsen mit Hilfe der Hämodialyse	29
γ) Elimination von Arsen durch Rutin-Zufuhr	29

	Seite
b) Therapie der chronischen Intoxikation mit anorganischen Arsenverbindungen in fester oder gelöster Form	31
c) Therapie der akuten Arsenwasserstoffintoxikation	32
d) Therapie der chronischen Arsenwasserstoffintoxikation	32
e) Therapie der akuten und der chronischen Intoxikation mit organischen Arsenverbindungen	32
III. MÖGLICHKEITEN ZUR UNPHYSIOLOGISCHEN ARSENANREICHERUNG	33
1. Arsenexposition bei der Arbeit mit Arsen und Arsenpräparaten (berufsmäßige Vergiftungen)	34
a) Arsenexposition in der Landwirtschaft	34
b) Arsenexposition in der Industrie	35
α) Die chronische Intoxikation	37
β) Die akute Intoxikation durch AsH_3	41
γ) Die Intoxikation durch Hautkontakt mit Arsen und Arsenverbindungen	41
2. Iatrogen bedingte Arsenszufuhr	42
a) Perorale Arsenszufuhr	43
b) Parenterale Arsenszufuhr	45
c) Intravaginale Arsenszufuhr	45
3. Arsenaufnahme durch Unachtsamkeit	46
4. Vergiftungen in suicidalen und krimineller Absicht	47
IV. UNPHYSIOLOGISCHES ARSEN IM KÖRPER UND DESSEN INTERPRETATION	48
1. Arsenwerte bei verschiedenen Erkrankungen	48
2. Arsenwerte nach Therapie mit arsenhaltigen Präparaten	66
3. Arsenwerte im Körper bei chronischer Arsenexposition (ausgenommen iatrogene)	82
4. Arsenwerte im Körper bei unklarer Anamnese (einmalige oder chronische Exposition)	96
5. Arsenwerte bei einmaliger, nicht tödlich verlaufener Arsenaufnahme	101
a) Arsenwerte bei einmaligen, nicht tödlich verlaufenen Intoxikationen mit anorganischen Arsenverbindungen	101

b) Arsenwerte bei einmaligen, nicht tödlich verlaufenen Intoxikationen mit Arsenwasserstoff in der Industrie	108
6. Arsenwerte im Organismus bei akuter, tödlich verlaufener Arsenaufnahme	110
a) Gleich nach dem Tod festgestellte Arsenwerte	110
α) Intoxikationen mit anorganischen Arsenverbindungen in fester oder flüssiger Form	110
β) Arsenwerte bei tödlichen Intoxikationen mit Arsenwasserstoff in der Industrie	136
b) Arsenwerte bei feuerbestatteten Leichen	139
c) Arsenwerte bei exhumierten Leichen	145
V. KRITERIEN EINER ARSENINTOXIKATION AUSSERHALB EINER CHEMISCH-TOXIKOLOGISCHEN UNTERSUCHUNG	155
a) Röntgenologische Untersuchungen	155
b) EKG-Befunde bei Arsenintoxikationen	156
c) EEG-Befunde bei Arsenintoxikationen	157
d) Autopsiebefunde bei Arsenintoxikationen	161
e) Histologische Befunde bei Arsenintoxikationen	161
VI. DISKUSSION	162
VII. ZUSAMMENFASSUNG	180
VIII. LITERATURVERZEICHNIS	183

I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Arsen und manche seiner Verbindungen, vor allem Arsenik (As_2O_3), sind schon seit dem Altertum dem Menschen bekannt. Seine medizinischen Wirkungen sollen bereits HIPPOKRATES (460-357 v.Chr.), ARISTOTELES (384-322 v.Chr.), THEOPHRASTUS (370-288 v.Chr.) und PLINIUS der Ältere (23-79 n.Chr.) gekannt haben (SCHROEDER und BALASSA 1966). Nach PETZOLDT (1966) wird Arsen seit 1865 als Chemotherapeutikum verwendet. Auf dem Gebiet der inneren Medizin dienen - beziehungsweise dienten - Arsenpräparate zur Behandlung chronischer Leukämien, zur Therapie von Anämien als Tonikum in der Rekonvaleszenz und zu verschiedenen anderen Zwecken. Große Verbreitung aber fanden anorganische Arsenverbindungen in der Dermatologie zur Behandlung verschiedener Erkrankungen wie Psoriasis vulgaris, Lichen ruber, Ekzeme, Akne conglobata und andere mehr. EHRLICH führte im Jahre 1905 die erste organische Arsenverbindung, das Arsphenamin "606" (=Salvarsan) in die Medizin ein. Seitdem haben mannigfache organische Arsenverbindungen Verwendung gefunden zur Bekämpfung der Syphilis, Amöbiasis, Trypanosomiasis und anderer parasitärer Erkrankungen (SCHROEDER und BALASSA 1966). Die Anwendung arsenhaltiger Präparate zu medizinischen Zwecken ist in den letzten Jahren jedoch erheblich eingeschränkt worden, ja es wird gefordert, sie ganz aus dem Therapieplan zu streichen (UNNA 1963). Der Grund dafür ist die cancerogene Wirkung des Arsens und seiner Verbindungen und die Möglichkeit, statt dessen andere Chemotherapeutika oder Antibiotika einzusetzen.

In der Industrie hat Arsen mit seinen Verbindungen eine große Bedeutung erlangt - zur Produktion von Farben wie Pariser Grün, zur Imprägnierung von Fellen, als Korrosionsschutz bei Kupfer, um nur wenige Beispiele zu nennen. Große Verwendung fanden Arsenverbindungen wie Calcium- oder Bleiarsenate zur Schädlingsbekämpfung in der Landwirtschaft (VALLÉE u.a. 1960, SCHROEDER und BALASSA 1966).

Jedoch sind seit Bekanntwerden der cancerogenen Wirkung von Arsen strenge Bestimmungen über seine Verwendung erlassen worden, so daß z.B. Arsenverbindungen als Schädlingsbekämpfungsmittel in Deutschland seit 1942 verboten sind (DENNIG, 1966).

Wegen der Giftwirkung auf den Menschen sind Arsenverbindungen, vor allem Arsenik (As_2O_3) - reines Arsen (As) ist ungiftig (BUCHANAN 1962) - am bekanntesten geworden. Im Altertum galt es als das klassische Mordgift, das sich durch das Fehlen irgendeines Geruches und durch die Anwendungsmöglichkeit in sehr geringer Dosis auszeichnete (H.J.BAUER 1962). Im Mittelalter spielte es z.B. als "Aqua Tofana" bei der "drastischen Lösung politischer Intrigen" eine wichtige Rolle (GRINSCHGL 1956). In Napoleons Haar, der nach offiziellen Angaben auf Grund eines Magenkrebses starb, fand man Arsenmengen, die auf eine längere Zufuhr dieser Substanz schließen lassen. Die Deutungen sind unterschiedlich - vom beabsichtigten Giftmord bis zu dem "ehrenvollen Versuch, ihn zu heilen", (FORSHUFRUD u.a. 1961, SMITH u.a. 1962, WALLACE 1964).

Aber auch in neuerer Zeit wird immer wieder von Giftmorden mit Arsenverbindungen berichtet (COPEMAN und BODENSTEIN 1955, GRINSCHGL 1956, ADELSON 1966, GRUSZ-HARDAY 1966 und viele andere), so daß das Wort "Arsen" oft dem Wort "Gift" gleichgesetzt wird (SCHROEDER und BALASSA 1966).

Arsen ist ein weitverbreiteter Stoff, er kommt ubiquitär vor (COVELLO 1960, SCHROEDER und BALASSA 1966, ARNOLD 1967). Es sind daher in jedem menschlichen, tierischen und auch pflanzlichen Organismus gewisse Arsenmengen vorhanden. (COVELLO 1960, ARNOLD 1967). Je nach den Lebensbedingungen und -gewohnheiten, nach der Art der Nahrung, dem Milieu, dem Arbeitsplatz, früheren Erkrankungen oder früherer Therapie mit arsenhaltigen Präparaten variieren die Werte im Organismus bei den einzelnen Individuen (COVELLO 1960, FAZEKAS 1960, SMITH 1964, SCHROEDER und BALASSA 1966, ARNOLD 1967 und andere). In der vorliegenden Arbeit wird nun der Versuch unternommen, auf Grund von Literatur-

angaben die Ursache für verschiedene unphysiologische Arsenspiegel im Körper zu eruieren, die Werte zusammenzustellen, unter den oben genannten Gesichtspunkten zu vergleichen und eine Grundlage für die Bewertung analytischer Daten bei unphysiologischer Arsenaufnahme zu schaffen.

Die einzelnen Autoren verwandten unterschiedliche Methoden, um den Arsengehalt im untersuchten Material festzustellen. In einer früheren Arbeit wurde darauf bereits näher eingegangen (BRODA 1969). Die wichtigsten Bestimmungsmethoden sind die folgenden :

- a) Reinsch'sche Methode
- b) Marsh'sche Probe
- c) Gutzeit - Methode
- d) Molybdänblau - Methode
- e) Methode nach VASAK und SEDIVEC
- f) Neutronen - Aktivierungsanalyse

II. ALLGEMEINES ÜBER ARSEN UND ARSENVERBINDUNGEN

1. Toxikologie des Arsens und seiner Verbindungen

Man kann die Arsenverbindungen in drei Gruppen einteilen :

- a) Anorganische Arsenverbindungen
- b) Organische Arsenverbindungen
- c) Gasförmige Arsenverbindung (Arsenwasserstoff AsH_3)

a) Anorganische Arsenverbindungen

Reines, metallisches Arsen ist ungiftig (GOUSIOS und ADELSON 1959, BUCHANAN 1962). Es soll bei Einnahme den Verdauungstrakt unverändert passieren, doch ist es möglich, daß ein kleiner Anteil in das den Organismus reizende Trioxyd umgewandelt wird (BUCHANAN 1962).

"Weißes Arsen" oder Arsenik (As_2O_3) hat dagegen einen berühm-

berühmten Ruf als Mordgift (Vergleiche GRINSCHGL 1956, COVELLO 1960, KINGERY 1966 und andere Autoren). In Wasser löst es sich als arsenige Säure H_3AsO_4 (MOESCHLIN 1965) und wird als solche vom Körper resorbiert. Unlösliche Arsenverbindungen, wie etwa Arsensulfide, sind ungiftig; sie sind aber oft mit Arsenik verunreinigt, so daß doch toxische Erscheinungen bei entsprechender Exposition auftreten können. Weitere wichtige anorganische Arsenverbindungen sind Arsentrichlorid ($AsCl_3$), Arsen-Farbstoffe (Arsenverbindungen mit Metallen wie Pariser Grün = Schweinfurter Grün = $3 CuO \cdot As_2O_3 \cdot Cu(OOC-CH_3)$), Scheelsches Grün = $CuHAsO_3$ und arsenhaltige Insekticide (meist Arsenverbindungen mit Blei oder Kalzium). (GERIN 1956, VALLEE u.a. 1960, BUCHANAN 1963, MOESCHLIN 1965, VALLET 1965). Verbindungen des fünfwertigen Arsens haben eine geringere Toxizität als die des dreiwertigen (BUCHANAN 1962, SCHROEDER und BALASSA 1966). Sie werden erst langsam in dreiwertige Verbindungen umgewandelt, bevor sie toxisch werden (VALLEE u.a. 1960, BUCHANAN 1962). Nach WINKLER (1962) werden im Körper die dreiwertigen Arsenverbindungen zu fünfwertigen, wahrscheinlich organischen umgebaut und als solche im Körper gespeichert. ARNOLD (1967) hingegen, der zu Versuchszwecken Tieren organische Arsenverbindungen injizierte, schreibt, daß "auch bei organischen Arsenverbindungen von einer Depotbildung, von einem Zurückhalten des Arsens im Organismus, nicht gesprochen werden kann, denn innerhalb von 1-2 Wochen werden von einem gesunden Körper die überwiegenden Mengen des zugeführten Arsens (über 90%) wieder ausgeschieden." Die tödliche Arsendosis hängt von der individuellen Empfindlichkeit, von der Gewöhnung, momentanen Konstitution und ähnlichen Faktoren ab. (MOESCHLIN 1965). Auch werden verschiedene Angaben gemacht. GOUSIOS und ADELSON (1959) nennen 0,076-0,15 g As, VALLEE u.a. (1960) 53-136 mg As, GRINSCHGL (1956) etwa 75 mg As, BUCHANAN (1962) nach Literaturangaben 7,5-136 mg As, MOESCHLIN (1965) 75-757 mg As.

b) Organische Arsenverbindungen

Organische Arsenverbindungen wurden vor allem früher viel benutzt zur Behandlung von z.B. Syphilis und Trypanosen. (BUCHANAN 1962). Entsprechende Präparate sind u.a. Salvarsan, Neosalvarsan, Carbarson, Melarsen, Mel B und Mel W. Vergiftungen kommen selten vor. Trotzdem wird in der Literatur von verschiedenen Komplikationen nach Anwendung solcher Präparate berichtet, z.B. von exfoliativer Arsendermatitis, arsenbedingten Encephalopathien, Beeinflussung des weißen und roten Blutbildes u.a. mehr (CAMPBELL u.a. 1959, BASTIN 1960, MOESCHLIN 1963 u. 1965, MIRANDA-NIEVES 1965 und andere). MOESCHLIN und CAMPBELL halten diese Erscheinungen weniger für eigentliche Giftwirkungen, als vielmehr für allergische Erscheinungen. Auch Todesfälle nach Injektion arsenhaltiger organischer Verbindungen werden genannt. (OBERSTE - LEHN u.a. 1956, MOESCHLIN 1965, MIRANDA - NIEVES 1965).

c) Gasförmige Arsenverbindung (AsH_3)

Arsenwasserstoff ist ein farbloses, stark toxisch wirkendes Gas, das leicht nach Knoblauch riecht. Die tödliche Dosis beträgt 30-50 ml; selbst bei einer Verdünnung von 1:20000 tritt noch eine sehr schwere Giftwirkung auf (LASCH 1958, MOESCHLIN 1965). AsH_3 hat eine ausgesprochene hämolytische Wirkung. Es entsteht vor allem als Nebenprodukt beim Einwirken von Säuren auf mit Arsen verunreinigte Metalle, also ganz allgemein beim Zusammentreffen von Wasserstoff in statu nascendi mit Arsen. Auch bei der Einwirkung von Feuchtigkeit auf Metallsulfide kommt es zur Bildung von AsH_3 (LASCH 1958, NEUWIRTOVA u.a. 1961, MOESCHLIN 1965).

2. Wirkungsmechanismus

Man muß hierbei unterscheiden, welche Art einer Arsenverbindung vorliegt, nämlich, ob es sich um eine anorganische, eine organische oder die gasförmige Verbindung handelt.

a) Wirkungsmechanismus anorganischer Arsenverbindungen

Der eigentliche wirksame Faktor aller anorganischen Arsenverbindungen im Organismus ist die arsenige Säure H_3AsO_4 (PETZOLDT 1966). Arsenik, As_2O_3 , löst sich im Wasser und wird als arsenige Säure resorbiert; unlösliche Arsenverbindungen, die keine solche Säure bilden können, wirken nicht toxisch (MOESCHLIN 1965). Verbindungen des fünfwertigen Arsens werden erst langsam zu denen des dreiwertigen Arsens reduziert, bevor sie toxische Eigenschaften bekommen (BUCHANAN 1962). Die Wirkung beruht auf einer Lähmung zahlreicher lebenswichtiger Prozesse im Körper und zwar durch Blockierung von SH-gruppenhaltigen Substanzen, vornehmlich Enzymen (VALLEE u.a. 1960, BUCHANAN 1962, MOESCHLIN 1965, PETZOLDT 1966, SCHROEDER und BALASSA 1966, ARNOLD 1967). Zahlreiche Enzyme enthalten Thiogruppen als entscheidenden Faktor ihrer Aktivität, wobei Enzyme mit dithiohaltigen Komplexen besonders leicht durch dreiwertige Arsenverbindungen gehemmt werden können (SCHROEDER und BALASSA 1966). Man kann bei Mikroorganismen - eine direkte Beziehung aufstellen zwischen der Zahl der in ihnen enthaltenen Sulfhydrylgruppen und ihrer Empfindlichkeit gegenüber Arsenpräparaten (VALLEE u.a. 1960). Lipoid-Säure bindet dreiwertiges Arsen in einem Sechseerring. Alle Enzyme, die Lipoid-Säure als Co-Faktor enthalten, werden auf diese Weise blockiert. Durch anorganische Arsenverbindungen werden auf Grund einer Enzymblockade unter anderem gestört: die Ketosäure-Oxydation, die Aldehyd-Oxydation und die Bernsteinsäure-, Malonsäure- und Milchsäure - Dehydrogenase (BUCHANAN 1962, SCHROEDER und BALASSA 1966). MOESCHLIN (1965) vermutet, daß durch diese Herabsetzung der intrazellulären Atmung auch die bekannte Hemmung der Mitose durch Arsen zustandekommt, ja daß überhaupt viele Folgeerscheinungen

einer Arsenintoxikation sich darauf zurückführen lassen. Die Kapillarlähmung - ein noch ungeklärtes Problem - hält er für die eventuelle indirekte Folge der Lähmung sympathischer Nervenfasern.

b) Wirkungsmechanismus organischer Arsenverbindungen

Auch den organischen Arsenverbindungen liegt dasselbe Wirkungsprinzip zugrunde, nämlich die Blockierung thiohaltiger Enzyme auf Grund der Affinität dreiwertiger Arsenverbindungen zu SH-Gruppen (SCHROEDER und BALASSA 1966). Auch hier sind die Verbindungen des dreiwertigen Arsen in weit höherem Maße toxisch als die des fünfwertigen (VALLEE u.a. 1960). In vitro werden die fünfwertigen Verbindungen zu dreiwertigen reduziert, eine Reaktion, die zwar häufig stattfinden mag, aber nicht immer bewiesen ist. Die Wirkung organischer Verbindungen des fünfwertigen Arsen ist daher unklar (SCHROEDER und BALASSA 1966).

Viele organische Verbindungen des dreiwertigen Arsen haben ein größeres Wirkungsspektrum als anorganische dreiwertige Verbindungen. Gehemmt werden z.B. der Brenztraubensäure-Stoffwechsel, die Bernsteinsäure, Glukose-, Aminosäure-, Monamino- und Fettsäureoxydation und verschiedene hydrolytische Enzyme, mit verschieden starkem Wirkungseffekt (BUCHANAN 1962, SCHROEDER und BALASSA 1966).

c) Wirkungsmechanismus der gasförmigen Arsenverbindung AsH₃

Arsenwasserstoff hat - nur unter aeroben Bedingungen (BUCHANAN 1962) - eine ausgesprochene hämolytische Wirkung auf die roten Blutkörperchen, wahrscheinlich das einzige Gas mit einem derartigen Effekt (Mc KINSTRY und HICKES 1957, VALLEE u.a. 1960). Nach Mc KINSTRY und HICKES (1957) kommt dies zustande durch Einwirken des Arsenwasserstoffes auf das Hämoglobin der Erythrozyten, nach MOESCHLIN (1965) ist wahrscheinlich die Blockierung der Katalase in den Erythrozyten durch AsH₃ dafür verantwortlich.

Durch die Hemmung der Katalase kommt es nämlich zur Bildung von Wasserstoffsuperoxyd (H_2O_2), das eine hämolytische Wirkung hat. Daneben spielen aber wahrscheinlich noch andere, heute noch nicht völlig geklärte Faktoren, eine Rolle (MOESCHLIN 1965).

3. Symptomatologie der Arsenintoxikation

Bei den meisten Arsenvergiftungen handelt es sich um Intoxikationen mit anorganischen Verbindungen des Arsens, z.B. mit As_2O_3 , As_3O_5 , AsH_3 , oder Insektiziden wie Bleiarсенat. Aber auch organische Arsenverbindungen können zu schweren Intoxikationen führen. Bei den Symptomen einer Arsenintoxikation, muß man 3 Gruppen unterscheiden :

- a) Symptome bei lokalen Reizwirkungen
- b) Symptome bei akuter Intoxikation
- c) Symptome bei chronischer Intoxikation

a) Symptome bei lokalen Reizwirkungen anorganischer Arsenverbindungen

Bei den lokalen Reizwirkungen, verursacht beispielsweise durch Arsenstaub, kommt es zu verschiedenen Hauterscheinungen an den Kontaktstellen, so zu lokalen Erythemen, Ekzemen und Geschwürsbildungen (FREUND 1956, MOESCHLIN 1965, BIRMINGHAM u.a. 1965). Auch zu trophischen Störungen an Nägeln und Haaren kann es kommen (MOESCHLIN 1965). FREUND (1956) und MOESCHLIN (1965) berichten von Entzündungen der Schleimhäute (Konjunktiven) mit eventueller Geschwürsbildung. Auf diese Weise können auch Septumperforationen entstehen (BLECHER 1951, MOESCHLIN 1965, BIRMINGHAM u.a. 1965). Schließlich findet man bei lokaler Reizeinwirkung oft Trockenheit des Rachens, Husten, Heiserkeit (FREUND 1956, MOESCHLIN 1965, GRUSZ-MARDAY 1966).

b) Symptome bei akuter Intoxikation mit anorganischen Arsenverbindungen

Bei der akuten Form der Arsenintoxikation muß man unterscheiden zwischen Vergiftungen auf Grund der gasförmigen anorganischen Verbindung AsH_3 und festen anorganischen Arsenverbindungen z.B. As_2O_3 , die sich in ihrer Symptomatologie etwas unterscheiden. Arsenwasserstoff dringt mit der Atemluft in den Körper und geht als Gas rasch in die Blutbahn über. Die festen Arsenverbindungen wie Arsentrioxyd gelangen meist peroral in den Organismus. Allerdings kann es auch durch Einatmen von größeren Mengen arsenhaltigen Staubes oder von Insekticiden, wie Bleiarsenat, zu akuten Vergiftungen kommen.

α) Symptome bei einer akuten Arsenwasserstoff-Vergiftung

Bei der Arsenwasserstoff-Vergiftung steht die schwere hämolytische Giftwirkung mit ihren Folgeerscheinungen im Vordergrund (MOESCHLIN 1965). Es kommt zu Kältegefühl und Parästhesien in den Extremitäten, zu abdominellen Krämpfen, Übelkeit und Erbrechen. LASCH 1958, NEUWIRTOVA 1960, ENNEKING 1960, GATTNER 1964, MOESCHLIN 1965, und andere Autoren beschrieben derartige Symptome. Bei der massiven Hämaturie zeigt der weinrote, später manchmal schwarzrote Urin viel freies Hämoglobin, außerdem Methämoglobin und Hämosiderin (MOESCHLIN 1965). Weiterhin kommt es infolge eines Nierenversagens zur Oligurie mit Hypostenurie, die sich bis zur völligen Anurie steigern kann (GRAMER 1954, LASCH 1958, NEUWIRTOVA 1960, MOESCHLIN 1965 und andere). Die Folge davon ist eine Urämie. Leber und Milz schwellen an und werden manchmal druckempfindlich, der Blutaussstrich zeigt eine schwere Anämie (MOESCHLIN 1965). Unter diesen Erscheinungsbildern kommt es bei etwa 20-38% der Fälle zu tödlichem Ausgang (NEUWIRTOVA 1960).

β) Symptome bei akuter Intoxikation mit anorganischen Arsenverbindungen in fester oder gelöster Form

Bei der akuten Intoxikation auf Grund peroraler Giftaufnahme - meist Arsenik (MOESCHLIN 1965) - kommt es sehr häufig zu gastrointestinalen Symptomen, zu Bauchkrämpfen, wässrigen Durchfällen, Nausea und Erbrechen, Schwindel, Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Gliedererstarrung, Sensibilitätsstörungen, Parosen, u.a. (GRINSCHGL 1956, MOESCHLIN 1965, GRUSZ-HARDAY 1966, ADELSON 1966, u.a.). Bei Vergiftung durch Inhalation von Arsenstaub oder arsenhaltigen Insektensmitteln kommt es auch zu Druckgefühl und Schmerzen auf der Brust und in der Herzgegend. MOESCHLIN (1965) nennt als weitere Symptome Kollapserscheinungen infolge einer Kapillarlähmung (Fahlgraue Verfärbung der Haut, zyanotische und kalte Nase und Ohren, fadenförmiger und beschleunigter Puls, kaum meßbarer Blutdruck). Infolge der Durchfälle kann es weiterhin zu Hypochlorämie und starker Exsikkose und als deren Folge zur Störung der Nierenfunktion mit Oligurie bis Anurie bei leichtem Anstieg des Rest-N und bei Albuminurie kommen. Zerebrale Erscheinungen wie Verwirrtheit und Koma können als Durchblutungsstörungen bei den schweren Kreislaufschäden gedeutet werden. Bei schweren Vergiftungsfällen tritt auf Grund der allgemeinen Gefäßlähmung, falls nicht rechtzeitige Therapie einsetzt, Exitus innerhalb der ersten 24 Stunden ein (MOESCHLIN 1965). Natürlich gibt es Fälle, bei denen die Vergiftungserscheinungen nicht so schwer sind. Es ist dabei eine Genesung möglich oder es schließen sich die Symptome einer chronischen Arsenintoxikation an (BUCHANAN 1962). Bei der Durchsicht der Literatur über akute Arsenintoxikationen findet man immer wieder die Erwähnung dieser Symptome (GRINSCHGL 1956, J. BAUER 1962, KYLE und PEASE 1965, ADELSON 1966, GRUSZ-HARDAY 1966 u.a.).

c) Symptome bei chronischer Intoxikation mit anorganischen Arsenverbindungen in fester, gelöster oder gasförmiger Form

CUSHNY (1949) unterteilt die Erscheinungsbilder einer chronischen Arsenintoxikation in drei Phasen :

- a) In der ersten Phase klagt der Betroffene über Schwäche, Appetitlosigkeit, Übelkeit und gelegentliches Erbrechen. Dazu kann noch geringes Druckgefühl im Magen und etwas Diarrhoe kommen.
- b) In der zweiten Phase treten Haut- und Schleimhauterkrankungen wie Konjunktivitis, katarrhalischen Erscheinungen der Nasenschleimhaut, des Larynx und des Respirationstraktes auf. Der Patient leidet an Coryza, Heiserkeit und einer leichten Tracheitis oder Bronchitis. Auch findet sich manchmal eine Nasenseptumperforation. An Händen und Füßen kommt es zu Hyperkeratosen, die charakteristischerweise symmetrisch vor allem an Hand- und Fußinnenflächen auftreten (MOESCHLIN 1965). Ekzematöse Hautveränderung - vor allem vesiculärer Art, Hautpigmentierungen und Arsenmelanosen können ebenfalls vorkommen (BUCHANAN 1962).
- c) In der dritten Phase kommt es zur Arsenpolyneuritis, die anfangs nur die Hände und Füße betrifft, wechselhaft ist und vor allem sensorischen Charakter hat. Wenn die sensorische Empfindung weiter beeinträchtigt wird, leidet der Patient an einer Ataxie, die dem Bild einer Tabes dorsalis ähnelt - die sogenannte "pseudotabische Variation". Nach MOESCHLIN (1965) sind diese polyneuritischen Erscheinungen meist symmetrischer Art.

HEYMAN u.a. (1956), ROTH (1957 a,b), KOELSCH (1958 a,b,c), GATTNER (1964), FIERZ (1965), GRUSZ-HARDAY (1966) und andere Autoren erwähnen ebenfalls diese Symptome einer chronischen Arsenexposition, allerdings nicht in der oben angeführten Einteilung. BASTIN u.a. (1965) berichten von 3 Fällen, bei denen Stovarsol (enthält 5-wertiges Arsen) zur Behandlung parasitärer Erkrankungen eingesetzt wurde. Es entwickelten sich als Nebenerscheinungen encephalopathische Erscheinungen mit komatösen, krampfartigen Krisen, die sich aber - unter entsprechender BAL-Therapie - rasch zurückbildeten.

VAN TONGEREN (1965) stellte bei längerer Einnahme von Fowler'scher Lösung einen Folsäurenangel fest. KYLE u.a. (1965) und MOESCHLIN (1962 und 1965) berichten über Veränderungen im weißen und roten Blutbild, die eventuell zum Auftreten hyperchromer Anämien, unter Umständen sogar zu perniziöser Anämie führen können, und über toxische Veränderungen des Knochenmarks. Querstreifen (Lunula) oder Messsche Bänder der Finger - und Zehennägel wurden von vielen Autoren bei chronischer Arsenintoxikation beobachtet, so beispielsweise von COPEMAN und BODENSTEIN (1955), HEYMAN u.a. (1956), PLANQUES u.a. (1960), SAMMAN (1965), MOESCHLIN (1965) und GRUSZ-HARDAY (1966). SCHLIACK (1964) weist aber darauf hin, daß diese 1919 erstmals von MEES als Charakteristikum für eine Arsenintoxikation beschriebenen Bänder (1-2 mm breite, weißliche Querstreifen in den Finger- und Zehennägeln) auch bei anderen Vergiftungen (z.B. Thallium) und bei verschiedenen Erkrankungen (z.B. Typhus, Ikterus, Pellagra u.a.) auftreten. Er betrachtet sie daher ganz allgemein als Ausdruck einer schweren, akuten Erschütterung der zentralen vegetativen Steuerung.

d) Symptome bei einer Intoxikation mit organischen Arsenverbindungen

BUCHANAN (1962) beschreibt die toxische Wirkung der Arsphenamine (z.B. Salvarsan) nach intravenöser Injektion. Die Ausscheidung aus dem Körper erfolgt dabei zunächst rasch innerhalb weniger Stunden, später jedoch langsam mit einer Dauer bis zu einem Monat und in Form von Arsentrioxyd. Die Nebenwirkungen kann man, in Abhängigkeit von der Zeitspanne nach der Injektion, folgendermaßen einteilen (HARRISON 1952) :

- a) Erscheinungen während oder sofort im Anschluß an eine Injektion - sogenannte anaphylaktoide Krisen. Charakteristisch sind dabei vasomotorische Störungen mit Ohnmacht, eigenartige Geschmacksempfindungen und Schmerzen.
- b) Erscheinungen innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Injektion, wobei es zu Frösteln, Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen, Diarrhoe und gelegentlich zu einer Urticaria kommt.
- c) Schwerwiegende Symptome, die sich erst nach einem Monat oder später nach der Injektion einstellen. Es kann dabei zu Stomatitis, Albuminurie, Gelbsucht, Dyskrasie des Blutes, Dermatitis - vor allem die exfoliative Dermatitis ist sehr gefürchtet - und schweren cerebralen Symptomen kommen, während eine Polyneuritis - das Charakteristikum anorganischer Arsenverbindungen - selten ist. Es können also sämtliche Organfunktionen gestört sein.

OBERSTE -LEHN und PRIBILLA (1956) hatten 7 Erythrodermien nach Spirotrypan-(-2-Di-dioxypropylamine-phenol-4-arseno-benzoxazolyl-mercapto-propionsaures Natrium) und Neosalvarsankuren beobachtet, einmal sogar mit letalem Ausgang. Beide Präparate wurden zur Behandlung syphilitischer Patienten eingesetzt.

Bei der Behandlung einer Amöbiasis mit Carbarsone (p-carbamidobenzol-arsinsäure) kam es in zwei Fällen zur Gelbsucht auf Grund einer biop-tisch gesicherten, toxischen Hepatitis (NELSON 1956).

Auch TUDHOPE (1963) nennt eine Behandlung mit Arsphenaminen (Salvarsan) als mögliche Ursache einer Gelbsucht.

MUKHERJIE und GHOSE (1958) berichten von einer Patientin, bei der nach 4 Injektionen von Diethylamineacetarsol-Lösung zur Behandlung eines Asthmaleidens plötzliche Erblindung beider Augen auftrat, die sich aber wieder teilweise zurückbildete.

CAMPBELL (1959) berichtet von einem Fall einer schweren, arsenbedingten Encephalopathie, die auf eine zweimalige, intravenöse Injektion von NAB (=Novarsenobillon, eine organische Arsenverbindung) zur Behandlung einer Akne vulgaris zurückzuführen war. Er deutet aber diese Erkrankung nicht als eine direkte Wirkung der Arsenverbindung, sondern als eine allergische Reaktion auf die Injektion hin.

MIRANDA-NIEVES u.a.(1965) erwähnen ebenfalls eine schwere Encephalo-pathie mit sogar letalem Ausgang auf Grund von 12 Injektionen von Arsobal (=Mel B, eine organische Arsenverbindung) zur Behandlung einer Trypanosomiasis.

BOWEN u.a. (1961) beschreiben den Krankheitsverlauf einer Patientin, der zur Behandlung eines Trichomonadenfluors einmal 18 Acetarsol-Vaginaltabletten und zwei Tage später 12 Acetarsol-Vaginaltabletten eingelegt wurden. Nach dem ersten Mal wurde ihr übel und sie erbrach öfters. Nach der zweiten Behandlung erbrach sie wieder, bekam Fieber und generalisierte epileptiforme Krämpfe und war anschließend schlä-frig und desorientiert. Die Anfälle wiederholten sich, die Patientin wurde bewusstlos und starb.

THOMPSON und MARSHALL (1965) berichten den Fall einer schwangeren Frau, die auf wenige Acetarsol-Vaginaltabletten zur Behandlung eines Fluors eine Überempfindlichkeitsreaktion entwickelte mit Fieber, Tachykardie, Oedemen von Gesicht und Vulva, Urticaria, Albuminurie und schwerer Gelbsucht. Außerdem kam es zu intrauterinem Fruchttod.

HAAS (1966) beschreibt den Fall einer Patientin, die jahrelang, wenn auch nicht zu intensiv, zur Behandlung von Fluor Acetarsol-Vaginaltabletten benutzt hatte. Dabei entwickelte sich bei ihr eine Akrodynie, die 10 Monate anhielt. Das Absetzen der Vaginaltabletten führte nicht zur Genesung, erst die Elimination von Arsenik mit Dimercaprol (=BAL).

Zum Abschluß der Symptomatologie der Intoxikationen mit Arsen und seinen Verbindungen muß gesagt werden, daß eine Arsenintoxikation viele Symptome anderer Krankheiten nachahmt und so selbst erfahrene Ärzte täuschen kann (J.BAUER 1962, VIC-DUPONT u.a. 1964).

4. Cancerogene Wirkung des Arsens

Arsen wird seit 1865 in der klinischen Chemotherapie verwendet und kann als ältestes Zytostatikum betrachtet werden (PETZOLDT 1966). Seit geraumer Zeit ist jedoch der Wert einer Arsenbehandlung wegen der häufigen, oft irreversiblen Spätschäden angefochten. Bei langdauernder chronischer Arseneinwirkung treten nämlich neben gutartigen Hautveränderungen wie Arsenkeratosen, Leukomelanodermien, Nägelveränderungen, Atrophie der Haut und Durchblutungsstörungen (BRAUN 1958) bösartige Neoplasmen an der Haut auf, so Morbus Bowen, Präkanzerosen, Karzinome und Basaliome (ROTH 1956, BRAUN 1958, KOELSCH 1958 a,b, BÜNGELER 1958, THIERS u.a. 1962, K.H.BAUER 1963, ROBSON 1963, FIERZ 1965, PETZOLDT 1966 und andere Autoren.) Eine Eigenart der arsenbedingten Kanzerose ist es dabei, daß sich die maligne Entartung oft erst Jahrzehnte nach der chronischen Arsenexposition entwickelt. Über diese Latenzzeit werden verschiedene Angaben gemacht. ROTH (1956) nennt 20-24 Jahre, HUEPER (1958) 3-46 Jahre, KOELSCH (1958) 12-24 Jahre, ROBSON (1963) 17-54 Jahre.

ROTH (1957 b) hat in Bezug auf die weitverbreitete Anwendung von Arsen zu therapeutischen Zwecken und in Bezug auf die frühere verbreitete Benutzung arsenhaltiger Insekticide in diesem Zusammenhang von einem "tragischen Massenexperiment" gesprochen. Im Hinblick auf die cancerogene Wirkung fordern daher viele Autoren, Arsen endgültig aus dem Arzneischatz zu streichen (BÜNGELER 1958, BRAUN 1958, UNNA u.a. 1963, FIERZ 1965, PETZOLDT 1966 und andere Autoren).

5. Therapie der Arsenintoxikation

Nach MOESCHLIN (1965) erfolgt die Behandlung einer Vergiftung in allgemeinen nach drei Hauptgrundsätzen :

1. Sofortige Elimination des Giftes aus dem Körper
2. Rasche Neutralisation des Giftes (Antidotum)
3. Symptomatische Behandlung der Giftwirkung

a) Therapie der akuten Intoxikation mit anorganischen Arsenverbindungen in fester oder gelöster Form

Bei der akuten Arsenintoxikation mit Arsenverbindungen in festen oder gelösten Zustandsformen empfiehlt MOESCHLIN (1965) daher :

1. Magenspülung mit Tierkohle. Falls die Spülung nicht möglich ist, subkutane Injektion von Apomorphin 0,01. Gleichzeitig Therapie mit BAL (2,3 Dimercapto-propionol), um das Gift aus dem Körper auszuschwemmen. Auf diese Art der Behandlung wird später noch genauer eingegangen.
2. Zur Neutralisation Antidotum metallorum Sauter (stabilisiertes H_2S -Präparat); notfalls ersatzweise alle 5 Minuten Magnesia usta und Carbo medicinalis.

3. Zur Bekämpfung der Exsikkose und eventuellen Hypochlorämie Tropfinfusionen mit physiologischer Kochsalzlösung und Traubenzucker.

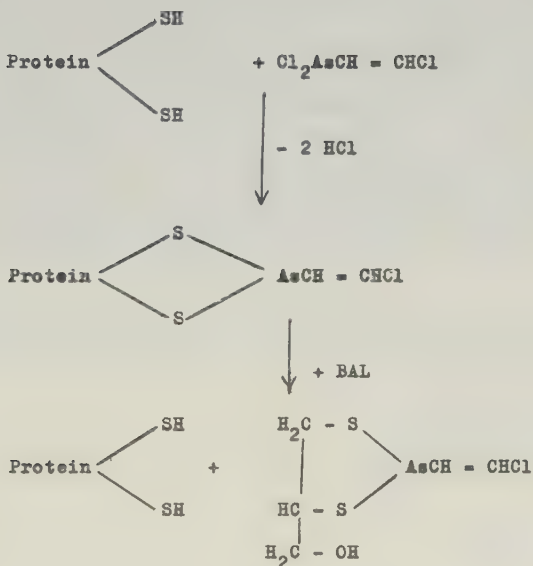
Ferner zur Kreislaufstimulation Kreislaufmittel wie Coramin, Cardiazol.

Bei peroraler Giftaufnahme wird also noch im Magen vorhandenes Gift durch eine Magenspülung mit Tierkohle, durch subcutane Injektion von Apomorphin, durch Zufuhr von Antidotum metallorum Sauter, durch Magnesia usta oder durch Carbo medicinalis entfernt beziehungsweise neutralisiert.

Ist bereits Gift resorbiert worden oder gelangte es auf andere Art, z.B. per inhalationem in den Körper, muß es auf andere Art eliminiert werden. Dazu gibt es folgende Möglichkeiten :

α) Elimination von Arsen durch Komplexbildung

Nachdem man erkannt hatte, daß Arsenverbindungen vor allem auf Grund ihrer Affinität zu Sulfhydrylgruppen toxisch wirken, suchte man Verbindungen, die mit Arsen einen stabileren Komplex bilden als die SH-Gruppen der Proteine und Enzyme, um so einer Arsenintoxikation wirksam begegnen zu können. Als wirksamste Substanz entwickelte man in Großbritannien während des 2. Weltkrieges das 2,3-Dimercaptopropanol-dimercaprol-British Anti-Lewisite-BAL, das einen ausgezeichneten Effekt zeigte gegenüber den toxischen Eigenschaften des Lewisite ($\text{Cl}_2\text{As CH=CHCL}$), einem Kampfgas. Die Reaktion zwischen Protein, Lewisite und BAL hat PETERS (1955) folgendermaßen dargestellt :



BAL kann also auf Grund seiner Thiogruppen Arsen wie auch bestimmte andere Schwermetalle in sehr wirksamer Weise von ihrer Bindung an die SH-Gruppen lebenswichtiger Protoplasmastoffe lösen, an sich reißen und entgiften, wobei gleichzeitig eine gesteigerte Ausscheidung dieser Gifte herbeigeführt wird.

(CARLETON 1946, WEXLER u.a. 1946, PETERS 1947, SULZBERGER 1947, COVELLO 1960, VALLEE 1960 und andere.)

Anorganische und organische Arsenverbindungen können so gleichermaßen eliminiert werden.

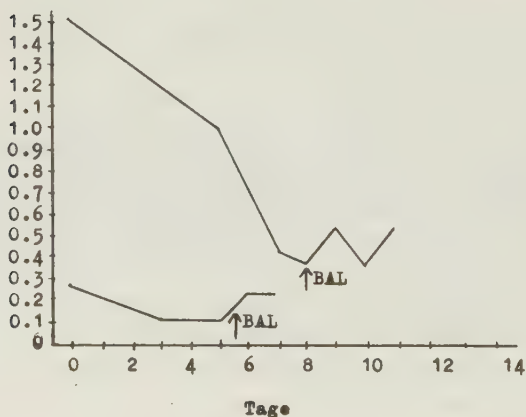
Die Verwendung von BAL zur intramuskulären Injektion wird von vielen Autoren beschrieben. MOUREAU (1953) stellte bei einem Arsenvergifteten während einer BAL-Therapie den Wert von 80 mg% Arsen (!) im Urin fest. Bei der Sektion, 10 Tage nach der Vergiftung, fanden sich in den gesamten Eingeweiden nur noch 2 mg Arsen. Nähere Angaben zu diesem Fall, ob es sich um As oder um As_2O_3 handelt und mit welcher Methode diese Werte ermittelt wurden, sind nicht gemacht.

HEYMAN u.a. (1956) haben den Einfluß der BAL-Therapie auf die Arsenausscheidung im Urin bei zwei Patienten graphisch dargestellt (Figur 1).

Figur 1

Arsenausscheidung (As) im 24-Stundenurin vor und unmittelbar nach Beginn einer BAL-Therapie

Arsenaus-
scheidung im
Urin (mg/24 Std.)



Als Nachweismethode diente eine Modifikation der Gutzeit-Methode. Die Autoren glauben, daß Patienten mit hohen Arsenspiegeln nach Einsetzen der BAL-Therapie ein starkes Ansteigen der Arsenausscheidung im Urin zeigen, während Patienten mit von vornherein niedrigeren Arsenspiegeln trotz BAL-Therapie keine wesentliche Steigerung der Arsenausscheidung im Urin erfahren.

GRUSZ-HARDAY (1966) berichtet von zwei Fällen, bei denen wegen einer Salvarsandermatitis eine BAL-Therapie durchgeführt wurde. Dabei konnten mit der von GANGL und SANCHEZ (1934) angegebenen Methode folgende Arsenwerte festgestellt werden (Tabelle 1):

Tabelle 1

Arsenwerte im Urin und Blut während einer BAL-Therapie wegen einer Salvarsandermatitis.

Fall 1				
Tage	Arsen- gehalt γ%	Harn		Blut Arsen- gehalt γ%
		ml	γ As	
		täglich ausge- schieden		
Vor Dimercaprolbehandlung				
0	129	640	830	13,33
Während und nach Dimercaprol- behandlung				
1	242,17	482	1160	31,42
2	86,32	654	550	17,92
3	90,00	880	810	12,79
4	42,00	2100	880	7,25
5	50,40	1350	680	6,45
6	43,50	1030	450	2,07
7	37,50	1040	390	---
8	46,95	650	350	---
9	49,50	630	310	---
10	30,00	1470	440	---
11	13,20	1740	200	< 2
12	13,50	2180	300	< 2
13	8,25	910	80	< 2
14	1,50	825	12	---

Fall 2				
Tage	Arsen- gehalt g%	Harn		Blut Arsen- gehalt g%
		ml	gAs	
		täglich ausge- schieden		
Vor Dimercaprolbehandlung				
0	197	840	1660	6,63
Während und nach Dimercaprol- behandlung				
1	155,70	1830	2850	20,53
2	82,50	2200	1820	22,28
3	87,00	1700	1480	10,56
4	57,00	2150	1230	14,20
5	48,00	2470	1110	7,20
6	21,00	3000	630	5,73
7	41,40	2050	850	5,14
8	29,40	2640	780	3,83
9	33,90	1790	610	---
10	30,90	1490	460	---
11	30,90	1400	430	---

LASCH (1956), MOESCHLIN (1965), ADELSON (1966) und andere Autoren erwähnen ebenfalls eine BAL-Therapie zur Ausschwemmung von Arsenverbindungen aus dem Körper.

In der amerikanischen Zeitschrift "Journal American Medicine Association" (1960, S.174) wird jedoch bei der Anwendung von BAL zur Elimination von Schwermetallen zur Vorsicht gemahnt, da die innerhalb von fünf Stunden erfolgende Ausschwemmung in den Nierentubuli tödliche Schädigungen setzen kann.

BETHENOD und MARIN (1957) berichten von einem Mißerfolg einer BAL-Kur (es erfolgte keine erhöhte Arsenausscheidung im Urin, allerdings lag die akute Intoxikation bereits 8 Wochen zurück).

Weitere komplexbildende Verbindungen sind zum Beispiel die Ascorbinsäure, die p-Aminobenzoesäure (VALLEE u.a. 1960) und Penicillin G.

PERROT und GARDERE (1959) haben bei einem Patienten, dessen Allgemeinzustand infolge einer Tuberkulose schon vor einer akuten Intoxikation mit Arsen stark geschwächt war, eine Therapie der Vergiftung mit Penicillin durchgeführt. Sie gaben mehrere Tage lang eine tägliche Dosis von 1000 000 Einheiten Penicillin G. Tabelle 2 zeigt, daß die Urinmengen rasch anstiegen und daß es zu einer Ausschwemmung von Arsen kam (insgesamt 2,225 mg Arsen).

Tabelle 2

Arsenausscheidung während einer Penicillin-G-Medikation

Datum	Diurese	Arsenausscheidung pro Tag
5.Juli	76 ml	0,012 mg
6.Juli	210 ml	0,026 mg
7.Juli	1400 ml	0,17 mg
8.Juli	1000 ml	0,55 mg
9.Juli	1250 ml	0,85 mg
10.Juli	1500 ml	0,375 mg
11.Juli	1400 ml	0,28 mg
12.Juli	1500 ml	0,03 mg

Der Nachweis erfolgte mit der von CRIBIER angegebenen Methode.

Nicht genannt ist, ob es sich bei den Werten um As oder um As_2O_3 handelt. Die an sich geringe Gesamtmenge von 2,225 mg führen die Autoren darauf zurück, daß infolge der reichlich ungebildeten Art des Patienten wahrscheinlich nicht der gesamte Urin zur Analyse vorlag.

Sie erwähnen FABRE u.a. (1957), die ebenfalls diese Möglichkeit einer Therapie der Arsenintoxikation mit Hilfe von Penicillin genannt haben.

β) Elimination von Arsen mit Hilfe der Hämodialyse

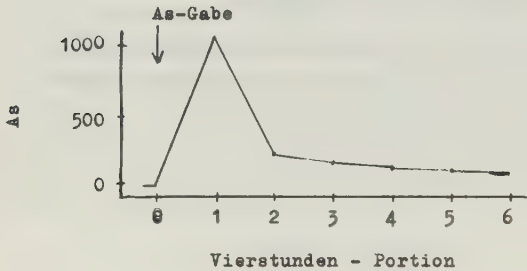
LASCH (1956) hat mit Erfolg die Hämodialyse zur Elimination von Arsen eingesetzt, NEUWIRTOVA u.a. (1961) erwähnen ebenfalls diese Möglichkeit.

γ) Elimination von Arsen durch Rutin-Zufuhr

DAVIDOVIC und KLOSTERMANN (1954) haben bei Versuchspersonen eine erhöhte Ausscheidung von medikamentös zugeführten Arsen bei Gaben von Rutin (Vitamin P Wirkung) festgestellt, und zwar bis zu 100 %. Die Autoren empfehlen als untere Grenze eine Tagesdosis von 300-500 mg Rutin. Außerdem sollte wegen der gleichmäßigeren Wirkung der peroralen Weg bevorzugt werden. Auf Grund ihrer Beobachtungen erwägen sie die Gabe von Rutin als Antidot bei Arsenintoxikationen. Die Abbildungen 2 und 3 veranschaulichen den Einfluß von Rutin auf die renale Arsenausscheidung.

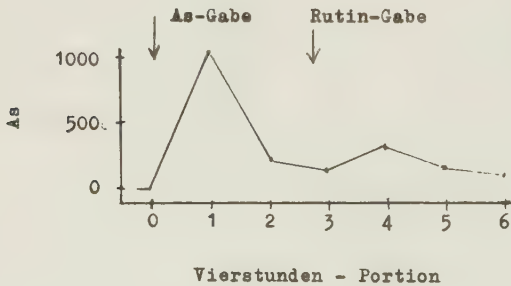
Figur 2

Renale Ausscheidung medikamentös zugeführten Arsens (6,92 mg)



Figur 3

Renale Ausscheidung medikamentös zugeführten Arsens (analog Figur 2)
unter Einwirkung zusätzlicher Rutininjektion (600 mg)



b) Therapie der chronischen Intoxikation mit anorganischen Arsen-
verbindungen in fester oder gelöster Form

Bei der chronischen Arsenintoxikation empfiehlt MOESCHLIN (1965)
neben der selbstverständlichen Verhinderung weiterer Arsenaufnahme :

- α) Eine BAL-Kur zur Entgiftung
- β) Anschließend eventuell Na-Thiosulfat-Injektionen
(2g täglich i.v. während 14 Tagen)
- γ) Anschließend für weitere 2 Wochen dreimal pro Woche
Antidotum metallorum Sauter (25 ccm per os).
- δ) Eventuell täglich 300 bis 500 mg Vitamin C
- ε) Vitamin B₁ bei neuritischen Beschwerden
- ρ) Bei Anämie Bluttransfusionen und Fe-Präparate

Eine BAL-Kur zur Entgiftung wird von vielen anderen Autoren ebenfalls
erwähnt, so von HEYMANN u.a. 1956, PLANQUES u.a. 1960, GRUSZ-HARDAY
1966, HAAS 1966.

GATTNER (1964) hat bei einer chronischen Arsenintoxikation nach
D-Penicillamin-Gabe folgende Werte im Urin feststellen können:

	Vor der Behandlung	Ab Behandlung (3x2 Kapseln)
1.Tag	0,5 γ%	1,3 γ%
2.Tag	1,4 γ%	1,7 γ%
3.Tag	0,2 γ%	1,6 γ%

Es ist nicht angegeben, ob es sich dabei um As oder um As₂O₃ handelt
und mit welcher Methode diese Werte ermittelt wurden.

c) Therapie der akuten Arsenwasserstoffintoxikation

Bei der Vergiftung mit Arsenwasserstoff sind wegen der stark hämolyisierenden Eigenschaft dieses Gases und der daraus sich ergebenden Komplikationen besondere Richtlinien zu beachten. MOESCHLIN empfiehlt eine sofortige Alkalisierung des Urins, um einen Ausfall des Hämoglobins als Methämoglobin in den Nierentubuli zu verhindern. Weiter soll eine sofortige BAL-Therapie eingeleitet werden, ferner eine Austausch-Transfusion und Lävuloseinfusion gegeben und notfalls eine Sauerstofftherapie durchgeführt werden. Bei Schock empfiehlt er eine Noradrenalininfusion und Hydrocortison i.v. Zur Behandlung der Urämie erwähnt er neben den üblichen Grundregeln die Möglichkeit der Peritonealdialyse oder die Behandlung mit einer künstlichen Niere. LASCH (1958) berichtet von der erfolgreichen Durchführung einer Hämodialyse bei akuter AsH_3 -Intoxikation. NEUWIRTOVA u.a. (1961) erwähnen ebenfalls diese zusätzliche Art der Therapie.

d) Therapie der chronischen Arsenwasserstoffintoxikation

Bei chronischer Arsenwasserstoffintoxikation ist neben Bluttransfusionen und BAL-Therapie die Unterbindung jeder weiteren Exposition gegenüber dem Gas der wichtigste Punkt in der Therapie (MOESCHLIN 1965).

e) Therapie der akuten und chronischen Intoxikation mit organischen Arsenverbindungen

Direkte Intoxikationen mit organischen Arsenverbindungen werden kaum beschrieben, sondern nur - wie schon früher erwähnt - die Nebenwirkungen auf Grund einer Unverträglichkeit der Arsenverbindung. Sowohl bei akuten als auch bei chronischen Erscheinungen (vergleiche HAAS 1966) wird man als erstes die weitere Arsenszufuhr unterbinden. Ferner kann man versuchen, das Arsen durch BAL-Injektionen zu eliminieren (OBERSTE-LEHN u.a. 1956, THOMPSON u.a. 1958, CAMPBELL 1959, BOWEN u.a. 1961, HAAS 1966). Zur Behandlung der allergischen Reaktionen und

Nebenerscheinungen werden Antihistaminika, Corticoide, ACTH, Penicillin, notfalls auch Infusionen zum Ausgleich des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes des Körpers gegeben (OBERSTE-LEHN u.a. 1956, THOMPSON u.a.1958, CAMPBELL 1959, BOWEN u.a.1961, HAAS 1966).

III. MÖGLICHKEITEN ZUR UNPHYSIOLOGISCHEN ARSENANREICHERUNG

Der Mensch lebt in seiner Umwelt in dauerndem Kontakt mit den verschiedensten Elementen und Substanzen, so auch mit Arsen und seinen Verbindungen. Es kommt daher zu einer dauernden Arsenaufnahme und ebenso zu einer fortwährenden Arsenausscheidung, wie der Arsengehalt im Urin beweist. Es läßt sich also ein physiologischer Arsenspiegel mit Schwankungen innerhalb gewisser Grenzen feststellen (auf den normalen physiologischen Arsengehalt im menschlichen Organismus wurde in einer früheren Arbeit näher eingegangen(BRODA 1969)). Daneben gibt es aber Faktoren, die nicht durch die ubiquitäre Verbreitung dieses Elementes bedingt sind, also auch nicht als normal angesehen werden können, die aber den Arsengehalt im Körper weit über das physiologische Maß hinaus erhöhen können. Dazu gehören Intoxikationen durch Arbeit mit Arsen und Arsenpräparaten, Intoxikationen durch Unachtsamkeit und solche infolge suicidalen und krimineller Absicht. Ein Grenzgebiet stellt die iatrogene Arsenszufuhr aus therapeutischen Gründen dar, die früher weit verbreitet war. Es kann hier zu beträchtlichen Steigerungen des normalen Arsenspiegels kommen, ja sogar zu echten Intoxikationen. Da die Arsenszufuhr auf diesem Wege aber nicht umweltsbedingt ist und so auch nicht als normal, d.h. für jeden Menschen zutreffend, betrachtet werden kann, sind die Möglichkeiten der Arsenaufnahme auf dieser Basis hier mit besprochen.

1. Arsenexposition bei der Arbeit mit Arsen und Arsenpräparaten
(berufsmäßige Vergiftungen)

a) Arsenexposition in der Landwirtschaft

Intoxikationen mit Arsen und seinen Verbindungen gehören in Deutschland zu den meldepflichtigen Berufskrankheiten (KOELSCH 1952). Bei der Arbeit mit arsenhaltigen Insektiziden und Fungiziden kann der Mensch auf zweierlei Art Arsen aufnehmen, vor allem, wenn Schutzmaßnahmen nicht eingehalten werden:

- α) die Aufnahme erfolgt infolge verschmutzter Hände per os (z.B. beim Essen)
- β) die Aufnahme erfolgt durch Inhalation des arsenhaltigen Präparates.

VALLET (1965) nennt diese beiden Möglichkeiten, ebenso GRUSZ-HARDAY (1966) und BAILEY R.R. (1964).

GERIN (1956) berichtet näheres über das oft verwendete Bleiarsenat. Man erhält es, wenn man 3 Teile natronhaltiges Arsen mit 7 Teilen Bleiazetat behandelt und den Niederschlag, der sich gebildet hat, auswäscht und austrocknet. Es können sich vier verschiedene Salze bilden:

Neutrales Bleiarsenat	(	AsO_4	) ₂	Pb_3
basisches	"	(	AsO_4	) ₂ Pb_3PbO
monosaures	"	(	AsO_2	) HPb
bisaures	"	(	AsO_4H_2	) ₂ Pb

Im allgemeinen wird neutrales Bleiarsenat verwendet. Es enthält 69,11 % Pb und 30,89 % AsO_4 .

Die Toxizität dieser und ähnlicher Verbindungen wird aber größtenteils auf das Bleion zurückgeführt (GERIN 1956).

SIMKO und KRISTOUFEX (1959) berichten von einem Fall, bei dem verlauste Rinder statt mit dem Präparat Dynozid versehentlich mit Kalzium-Arsenat behandelt wurden. Das Pulver wurde mit der Handfläche in die Borsten des Viehs verrieben. Tags darauf wurden die Rinder ausgebürstet, wobei es zu starker Staubeentwicklung kam. Schutzmaßnahmen wurden nicht beachtet. Zwei mit der Arbeit beschäftigten Personen erkrankten unmittelbar danach.

Die "Kaiserstuhlkrankheit" - hervorgerufen durch Arbeit mit arsenhaltigen Präparaten kombiniert mit Alkoholabusus - wurde in den dreißiger Jahren als typische Berufskrankheit beschrieben. In diesem Zusammenhang wird immer wieder über die Beziehung zwischen Arbeit mit arsenhaltigen Schädlingsbekämpfungsmitteln und Bronchialcarcinomen berichtet (HESS 1956, PELLER 1957, ROTH 1957 a,b, KOELSCH 1958 a,b,c BRAUN 1958, THIERS u.a. 1962 a,b,c).

b) Arsenexposition in der Industrie

Die Arsenproduktion ist in den letzten 90 Jahren enorm angewachsen. 1873 wurden in Großbritannien 5459 Tonnen Arsentrifoxyd erzeugt als Nebenprodukt bei der Kobalt- und Nickelgewinnung aus Erzen. 1926 wurden in den Vereinigten Staaten und in Kanada 16000 Tonnen, in anderen Ländern 11000 - 12000 Tonnen produziert. Im Jahre 1958 betrug die Erzeugung von Arsentrifoxyd in der westlichen Welt 40000 Tonnen und 1962 waren es 55000 Tonnen (SCHROEDER und BALASSA 1966).

Der enorme Anstieg der Produktion hat seinen Grund in der immer größer werdenden Verwertung dieses Elementes beziehungsweise seiner Verbindungen in Industrie (Glas- und Farbenherstellung, Fellimprägnierung, keramische Industrie usw.) und in der Landwirtschaft (als Insekticide, Rattengift u.a.) (GERIN 1956, FREUND 1956, KOELSCH 1958 a, VALLEE 1960, SCHROEDER und BALASSA 1966).

Arsen wird, da es als Verunreinigung bei sehr vielen Erzen enthalten ist, als Nebenprodukt bei der Schmelze von Kupfer-, Gold-, Blei- und anderen Erzen erhalten. Da Arsen aber einen niedrigen Schmelzpunkt hat im Vergleich zu den anderen Metallen, schlägt es sich bald im Kaminstaub und Ruß nieder (VALLEE u.a. 1960, SCHROEDER und BALASSA 1966).

Hier liegt bereits die eine große Gefährdung für den Menschen. Der Ruß gelangt in die Luft und wird so in den entsprechenden Industriegebieten dauernd eingeatmet. Ebenso können die Arbeiter in so einem Betrieb laufend mit arsenhaltigem Staub, Rauch und Ruß in Berührung kommen, wie beispielweise KRUG (1959) bei einem typischen Fall beschrieben hat. Schließlich kommt noch die Intoxikation in Betracht durch direkte Verarbeitung des Arsens, z.B. in der Glasindustrie (GERIN 1956).

Eine andere, große Gefährdung in der Industrie ist gegeben durch das Entstehen von Arsenwasserstoff, einem farblosen, schwach nach Knoblauch riechenden Gas von sehr großer Giftigkeit (Mc KINSTRY u.a. 1957, LASCH 1958, MOESCHLIN 1965). Eingeatmet, führt es zu einer akuten, schweren Intoxikation mit Hämolyse, Hämoglobinurie und in schweren Fällen mit Anurie (NEUWIRTOVA u.a. 1961, MOESCHLIN 1965 u.a.).

Man kann drei Typen der Arsenintoxikation in der Industrie unterscheiden

- α) die chronische, über Jahre sich erstreckende Exposition gegenüber Arsen und seinen Verbindungen, wobei die Aufnahme peroral oder durch Inhalation erfolgt,
- β) die akute Intoxikation durch AsH_3 ,
- γ) die Intoxikation durch Hautkontakt mit Arsen und Arsenverbindungen.

α) Die chronische Intoxikation

MASEK u.a. (1965) haben sich näher mit der Verseuchung der Luft durch Industrieunternehmen befaßt. Dabei haben sie die jährliche Staubmenge im Ostrauer Gebiet an drei verschiedenen Orten gemessen (Tabelle 3) und den darin enthaltenen prozentualen Arsengehalt mit angegeben (Tabelle 4). Die Werte, die offenbar reines Arsen (As) darstellen, wurden nach der Methode von VASAK und SEDIVEC (Reduktion von Silberdiäthylthiocarbamat durch AsH_3) ermittelt.

Tabelle 3

Durchschnittlicher jährlicher Staubgehalt in drei verschiedenen Orten im Ostrauer Gebiet.

Ort	Jahr	
	1962	1963
	Jährlicher Staubgehalt in t/km^2 im Jahr	
PO (Kontrolle)	156,93	225,80
BA	650,30	410,30
HE	-	596,10

Tabelle 4

Arsenmengen im Staubniederschlag im Jahr 1961

Ort	Arsen in mg %
PO	0,00
BA	7,97
HE	1,66
zwei weitere Orte	0,89 und 1,42

Tabelle 5 zeigt den gesamten Arsengehalt pro Jahr, wie ihn die Autoren errechnet haben.

Tabelle 5

Ungefähre jährliche Arsenmengen im Staubniederschlag der beobachteten Orte im Ostrauer Gebiet.

Ort	Jahr	
	1962	1963
	Arsen in kg/km^2 im Jahr	
PO	0,00	0,0
BA	51,8	33,0
HE	—	10,0

Natürlich sind in diesen Staubniederschlägen auch andere toxische Substanzen außer Arsen enthalten, so daß darauf zurückzuführende Intoxikationen meist ein komplexes Gepräge zeigen.

KRUG (1959) beschreibt einen typischen Fall langjähriger Arsenexposition in der Industrie:

Ein Arbeiter war 36 Jahre lang hauptsächlich als Kupferfäller, teils auch als Nickel- und Kobaltfäller in einem Blaufarbenwerk tätig. Das zu verarbeitende Material enthielt bis zu 1 % Arsen (As). Der Arbeiter war während dieser Zeit insgesamt etwa 6-8 Jahre (errechnet aus 2-3 Monaten pro Arbeitsjahr) beim Reinigen von Flugstaubkanälen tätig. Der Flugstaub enthielt aber 60 % Arsen (As)! Beim Reinigen der Kanäle tritt erhebliche Staubentwicklung auf. (Der Arbeiter erlag im Alter von 71 Jahren einem Bronchialkarzinom).

Wie ein roter Faden zieht sich durch die Literatur in diesem Zusammenhang die Beziehung zwischen jahrelanger, professioneller Arsenexposition und späterer Krebserkrankung.

KOELSCH (1958 a) spricht von "einigen stärker belasteten Berufsgruppen". BRAUN (1958 a,b), JHAVERI (1959), VALLEE u.a. (1960), PINTO u.a. (1963), MINDEN (1964) und BIRMINGHAM u.a. (1965), um nur einige Beispiele zu nennen, haben sich intensiv mit diesem Problem befaßt, das vom gesundheitlich-hygienischen und arbeitsmedizinischen Standpunkt aus eine entscheidende Rolle spielt.

Um einen Anhaltspunkt für die Maximal zulässige Arbeitsplatz - Konzentration (MAK) schädlicher Gase, Dämpfe und Staube zu erhalten, wurde der MAK-Wert für verschiedene Elemente und Verbindungen geschaffen. Dabei handelt es sich nach MOESCHLIN (1965), "um die maximal zulässige Konzentration eines Gases, Dampfes oder Staubes, die an einem Arbeitsplatz bei täglicher achtstündiger Inhalation ohne irgendwelche gesundheitlichen Nachteile, d.h. auch bei jahrelanger Exposition vertragen wird." Für Arsenik (As_2O_3) wird dabei eine Menge von 0,5 mg pro m^3 (= 0,38 mg As/ m^3) Luft angegeben.

SCHROEDER und BALASSA (1966) halten diesen Wert, bei einem täglichen Bedarf von 20 m^3 an Atemluft, für recht hoch.

SILVESTRI (1962) berichtet von einem Werk, in dem verschiedene Unterprodukte der Zink- Metallurgie in Anwesenheit von Arsen verarbeitet werden, daß dort die Luftkonzentration an Arsen (As) 0,015 bis 0,100 mg/m³ betrage. Die Methodik des quantitativen Arsennachweises ist nicht genannt. Die Gefahr der Arsenaufnahme und so der Arsenintoxikation besteht aber auch bei der direkten Verarbeitung von Arsenprodukten. GERIN (1956) führt aus der Glasindustrie ein Beispiel an. Bei der Herstellung farbiger Gläser werden täglich bis zu 13 kg Arsen verwendet. Tabelle 6 zeigt verschiedene Farbsorten mit den dazugehörigen prozentualen Arsenwerten (ermittelt mit der Molybdänblau - Methode).

Tabelle 6

Arsengehalt in verschiedenen Farbsorten

1) Mischung A, die in der Glasindustrie verwendet wurde	As	6,485 mg %
2) Mischung B, idem	As	77,000 mg %
3) Roter Firnis	As	0,400 mg %
4) Schwarzer Firnis	As	0,001 mg %
5) Gelber Firnis	As	0,702 mg %
6) Roter submariner Firnis	As	2,677 mg %
7) Grauer submariner Firnis	As	0,148 mg %
8) Schwarzer synthetischer Firnis	As	0,009 mg %
9) Grauer synthetischer Firnis	As	0,029 mg %

LETARD (1964) erörtert die Probleme bei der Imprägnation von Fellen mit arsenhaltigen Mitteln und die Gefahr der chronischen Arsenintoxikation dabei.

BÜNEMANN und KLOSTERKÖTTER (1963) berichten über die Verwendung von Magnesiumarsenat für Leuchtröhren. Als MAK-Wert wird $0,5 \text{ mg/m}^3$ Luft vorgeschlagen.

Für die Möglichkeit einer Arsenintoxikation auf diesem und ähnlichen Wege gäbe es noch viele Beispiele. Man wird daher bei der Suche nach der Quelle eines erhöhten Arsenspiegels immer beachten müssen, ob nicht etwa Faktoren, wie sie in den vorangegangenen Kapiteln genannt sind, verantwortlich zu machen sind.

β) Die akute Intoxikation durch AsH_3

Arsenwasserstoff entsteht, wie schon erwähnt, beim Zusammenkommen von atomaren Wasserstoff mit Arsen oder Arsenverbindungen. Ähnliche giftige Gase können auch mit anderen Metallen und Wasserstoff entstehen. SCHROEDER und BALASSA (1966) geben als Vergleich die Giftigkeit wie folgt an:



Die Giftigkeit wächst dabei mit dem Molekulargewicht. Betriebsunfälle durch Einatmen von AsH_3 werden häufig berichtet (LASCH 1958, DOIG 1958, NEUWIRTOVA u.a. 1960 und andere). Die Erkrankung ist sehr schwer und endet nicht selten letal.

Als MAK wird für Arsenwasserstoff $0,05 \text{ ppm} = \text{ml pro m}^3$ Luft genannt bei 25°C und 760 mm Hg (ELKINS 1950, MOESCHLIN 1965).

γ) Die Intoxikation durch Hautkontakt mit Arsen und Arsenverbindungen

Hierbei handelt es sich meistens um eine Erkrankung im Sinne allergischer Ekzeme und Dermatosen mit eventueller Ulcusbildung (JHAVERI 1959, BIRMINGHAM u.a. 1965, MOESCHLIN 1965).

2. Iatrogen bedingte Arsenzufuhr

Die verschiedenen Wirkungen des Arsens sind schon sehr lange bekannt. Bereits HIPPOKRATES (460-357 v.Chr.), ARISTOTELES (384-322 v.Chr.), THEOPHRASTUS (370-288 v.Ch.) und PLINIUS der Ältere (23-79 n.Ch.) sollen die medizinischen Aspekte gekannt haben (SCHROEDER u.BALASSA 1966). Peroral wurden Arsenverbindungen seit der Erfindung der Fowler'schen Lösung im Jahre 1785 angewandt, z.B. zur Behandlung einer Psoriasis (JANULA 1965). (Fowler'sche Lösung = Liquor kalii arsenicosi = 1% ige As_2O_3 -Lösung). Auch asiatische Pillen (pilulae asiaticae) wurden gegen verschiedene Krankheitsbilder wie Psoriasis, Akne vulgaris eingenommen (KINGERY 1966).

EHRlich synthetisierte im Jahre 1905 die ersten organischen Arsenverbindungen für medizinische Zwecke (SCHROEDER und BALASSA 1966).

DANBOLT (1958) berichtet, daß in den letzten 27 Jahren in Norwegen pro Jahr 50 kg Arsenpräparate durch die Apotheken verkauft wurden, daß aber in letzter Zeit ein starker Rückgang zu verzeichnen sei. Als man jedoch beobachten konnte, daß Arsenverbindungen cancerogene Eigenschaften besitzen, entflamte eine rege Diskussion für und wider Arsenverbindungen in der Therapie. Da man feststellte, daß der Schaden oft größer ist als der Nutzen, stehen heute die meisten Forscher auf demselben Standpunkt wie UNNA (1963), der die dringliche Forderung erhebt "Arsen aus dem Arzneischatz zu streichen".

Lediglich als Cytostatikum in an sich hoffnungslosen Fällen, bei denen also der cancerogene Effekt des Arsens nicht mehr zur Wirkung kommt, kann man es noch verwenden, wie beispielsweise DANBOLT (1958) vorschlägt. Für iatrogen verabreichte Arsenverbindungen gibt es drei Wege, um in den Körper zu gelangen:

- a) peroral, z.B. als Fowler'sche Lösung oder Asiatische Pillen
- b) parenteral durch Injektionen, z.B. als Norarsenobillon (NAB), (CAMPBELL 1959), MELB, MELW, (FRIEDHEIM 1959 a,b,) und andere.
- c) intravaginal resorbtiv über die Schleimhaut, z.B. als Acetarsol bei parasitären Erkrankungen zur Behandlung einer Trichomoniasis (GRINSCHGL 1956, BOWEN u.a. 1961)

Kommt es dabei zu Vergiftungserscheinungen oder Nebenwirkungen (Cancerose!), so liegt bei der peroralen Aufnahme meist die chronische, sich über Jahre erstreckende Intoxikation vor, während akute Erscheinungsbilder oder allergische Reaktionen (CAMPBELL 1959) bei parenteraler oder resorptiver Aufnahme über die Vaginalschleimhaut auftreten.

a) Perorale Arsenzufuhr

Die Therapie mit Fowler'schen Lösung war früher sehr weit verbreitet. Bekämpft wurden damit Psoriasis, Lichen ruber, chronische Ekzeme, chronische myeloische Leukämie, Lungen- Haut- und hämatologische Erkrankungen (SAMPEY 1964, VAN TONGEREN u.a. 1965, JANULA 1965, FIERZ 1965, KINGERY 1966 und andere). Ebenso wurden Asiatische Pillen (enthalten 1 mg arsenige Säure - PFITZOLDT 1966) verwendet. Die Aufnahme erstreckte sich oft über Jahrzehnte. In unzähligen Fällen wird berichtet, daß sich auf Grund dessen ein Karzinom, Dermatosen, Hyperkeratosen und andere Erscheinungen entwickelt haben.

Die Tabelle 7 ist einer Arbeit von SCOTT (1958) entnommen. Sie zeigt, über welchen Zeitraum sich manchmal eine Therapie mit arsenhaltigen Präparaten erstreckte. (Die meisten der hier aufgeführten Personen haben Kaliumarsenat zur Behandlung von Psoriasis, Epilepsie oder Anaemie eingenommen. Eine analoge Tabelle ließe sich aber auch ohne weiteres von Personen aufstellen, die Fowler'sche Lösung eingenommen hatten.)

Tabelle 7

Zeitraum der Arsenaufnahme zu therapeutischen Zwecken

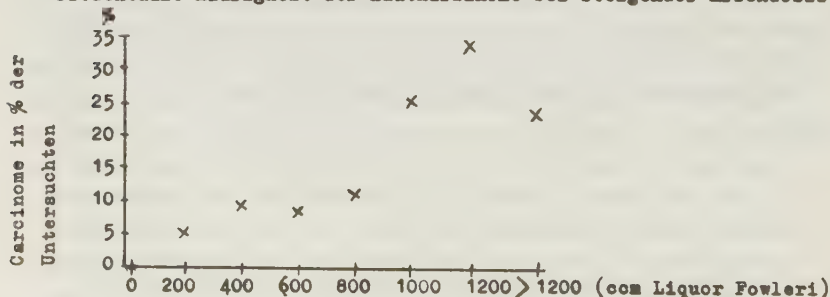
Fall	Geschlecht	Alter	Dauer der Arsentherapie
1	♂	76	22 Jahre
2	♂	75	20 "
3	♀	65	35 "
4	♀	56	12 "
5	♂	69	7 "
6	♂	47	24 "
7	♀	75	30 "
8	♀	57	25 "
9	♀	58	15 "
10	♀	64	22 "
11	♂	50	30 "
12	♀	69	35 "
13	♂	30	30 "
14	♀	62	24 "
15	♀	61	1 Monat

Bis auf den letzten Fall zeigten alle als posttherapeutische Komplikation Epitheliome.

Die graphische Darstellung 4 von FIERZ (1965) zeigt die Abhängigkeit der Hautkarzinome von der aufgenommenen Arsendosis. Die Fowler'sche Lösung wurde an die Patienten 1:1 verdünnt abgegeben; sie enthielt also 1/2 % Arsentrioxyd.

Figur 4

Prozentuale Häufigkeit der Hautkarzinome bei steigender Arsendosis



b) Parenterale Arsenszufuhr

Parenteral wurden organische Arsenverbindungen gegeben zur Bekämpfung von Spirochäten, Amöben, Trypanosomen und anderen Parasiten (FRIEDHEIM 1959 a,b, LARTIGUE 1964 a,b, CHEN TSA-TA 1964, LAGRAULET 1965, KYLE und PEASE 1965, SCHROEDER und BALASSA 1966).

CAMPBELL 1959 berichtet von der Verwendung von Norarsenobillon (NAB) zur Behandlung der Akne vulgaris, MUKHERJEE u.a.(1958) von der Verwendung von Diethylamino-acetarsol-Lösung bei der Behandlung von Bronchitis und Asthma, wobei als Komplikation plötzliche reversible Blindheit auftrat. MIRANDA-NIEVES und JANSSEN (1965) berichten von einem Fall, bei dem es 4 Monate nach Behandlung mit Arsobal (insgesamt 12 Injektionen) gegen Trypanosomiasis zur perakuten Encephalopathie mit tödlichem Ausgang kam.

c) Intravaginale Arsenszufuhr

BOWEN (1961) berichtet von einem Fall, bei dem es offenbar zur Arsenresorption über die Schleimhaut der Vagina gekommen ist. Wegen einer hartnäckigen Infektion mit *Trichomonas vaginalis* wurde die Vagina der Patientin mit 18 Acetarsol-Vaginaltabletten vollgepackt (4,67 g). Da man die Übelkeit und das Erbrechen am nächsten Tage auf die Anästhesie bei dem Eingriff zurückführte, wurden 2 Tage später nochmals 12 Acetarsol-Vaginaltabletten (3,1 g) in die Vagina eingelegt, aber ohne Anästhesie. Die Übelkeit hielt an, die Temperatur betrug 37,2°C. Tags darauf wurde die Patientin unruhig, bekam epileptiforme Anfälle und zeigte zentralnervöse Störungen. Die Vagina wurde ausgewaschen, aber sie war bereits leer. Trotz eingeleiteter Gegenmaßnahmen starb die Patientin sechs Tage nach dem ersten Eingriff.

THOMPSON und MARSHALL (1965) beschreiben den Fall einer schwangeren Frau, die eine hypersensible Reaktion mit Fieber, Tachykardie, Urticaria, Ödemen, Albuminurie und Gelbsucht auf Acetarsol-Vaginaltabletten zeigte. (Es kam dabei zum Abort). Aus der Literatur nennen sie CROSSWELL (1951) und WHITE (1956), die über ähnliche Fälle berichten. HAAS (1966) beschreibt den Fall einer jungen Frau, die mehrere Jahre lang Acetarsol-Vaginaltabletten benutzt hatte, allerdings nicht allzu häufig. Es kam dabei zum Auftreten einer Akrodynie. Trotzdem das Medikament abgesetzt wurde, gingen die Erscheinungen nicht gleich zurück, sondern erst nach eingeleiteter Dimercaprolbehandlung (BAL). GRINSCHGL (1956) weist ebenfalls auf die Arsenaufnahme über die Vaginalschleimhaut hin. Dies führte manchmal zu schweren Vergiftungen und tödlichen Unfällen, da Arsen früher oft zu abortativen Zwecken verwendet wurde.

3. Arsenaufnahme durch Unachtsamkeit

Immer wieder kommt es auf Grund von Unachtsamkeit zu meist akuten Arsenintoxikationen. Man muß hier zwischen zwei Gruppen unterscheiden. Während bei Erwachsenen oft

1. Verwechslungen oder Leichtsinns vorliegen, ereignen sich die Vergiftungen bei Kindern meist durch
2. Naschen, wobei vor allem verzuckerte Dragees besonders dazu verlocken.

Von solchen Vergiftungsfällen durch Verwechslung oder Leichtsinns berichten PERROT und GARDERE (1959), SCHLIACK (1964) und andere. GRUSZ-HARDAY (1966) berichtet über Fälle von tödlichen Vergiftungen bei Kindern, die Strychnotonindragees geschluckt hatten (eine Dragee enthält 3 mg Calciummethylarsonat und 0,5 mg Strychnin). Pro Dragee gelangen in den Körper etwa 1,3 mg As; der Tod erfolgte im allgemeinen nach 1-2 Stunden.

SOUTHEY (1965) nennt ebenfalls 6 tödliche Arsenvergiftungen bei Kindern im Alter von 18 Monaten bis 3 Jahren, wobei allerdings immer eine arsenhaltige Flüssigkeit (nähere Angaben fehlen) verantwortlich war.

4. Vergiftungen in suicidalen oder krimineller Absicht

Die Arsenaufnahme auf diesem Wege soll hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden. Der Möglichkeiten gibt es sehr viele, dem menschlichen "Erfindergeist" sind hier kaum Grenzen gesetzt.

GRINSCHGL (1956) berichtet von mehreren Fällen, z.B. daß Arsenik bereits in der Renaissance als "Aqua Tofana" zur drastischen Lösung politischer Intrigen verwendet wurde.

Durch das mannigfache klinische Bild der Arsenvergiftung (VIC - DUPONT u.a. 1964, MOESCHLIN 1965) ist die Diagnose - besonders bei älteren Menschen - nicht leicht zu stellen, so daß es bei einem Verbrechen oft gelingt, durch falsche Angaben des Krankheitsverlaufes die Spuren zu verschleiern (J.BAUER 1962).

GRINSCHGL (1956) berichtet von einem Serienmord von insgesamt 101 Fällen in den Jahren 1910 -1929, wobei die verschiedensten Todesursachen genannt wurden, bis sich erst der wahre Sachverhalt herausstellte.

V. UNPHYSIOLOGISCHES ARSEN IM KÖRPER UND DESSEN INTERPRETATION

1. Arsenwerte bei verschiedenen Erkrankungen

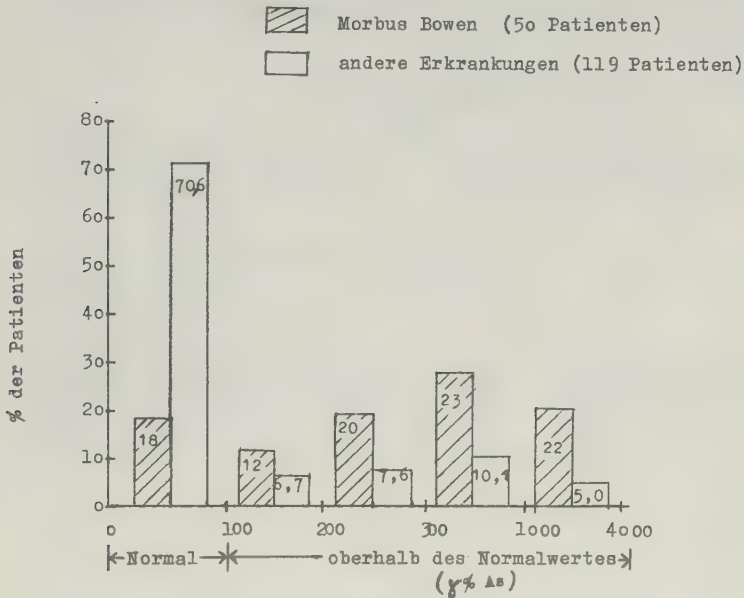
GRAHAM u.a. (1961) haben die Beziehung zwischen Morbus Bowen und Arsen untersucht. Beim Morbus Bowen handelt es sich um umschriebene, runde Platten und Knoten der Haut mit psoriasisähnlichen intraepidermalen Wucherungen, die als Präkancerose angesehen werden und maligne entarten können (PSCHYREMBEL 1964).

Bei 50 erwachsenen Patienten, die Hautveränderungen im Sinne eines Morbus Bowen zeigten, wurden die Arsenwerte in diesen Läsionen festgestellt. Die meisten Patienten hatten keinen nachweisbaren Kontakt mit Arsen (außer fünf). Bei 30 dieser 50 Patienten wurde auch die den Läsionen nächstgelegene Haut untersucht. Zum Vergleich wurde bei 126 Patienten, die an anderen Krankheiten litten (die Erkrankungen sind in den folgenden Tabellen jeweils erwähnt), der Arsengehalt in den excidierten Krankheitsherden festgestellt. Bei 38 dieser Patienten wurde auch die den Läsionen benachbarte Haut analysiert. Von den 126 Patienten hatten 7 eine arsenbedingte Keratose und sind daher in einer gesonderten Tabelle besprochen (siehe Tabelle 31), einer hatte vor 10 Jahren wegen einer Erkrankung an Syphilis Mapharsen erhalten (Fall: Erythroplakia of Qümyrat, Tabelle 10). Insgesamt wiesen von allen Patienten zusammen 95 % in der Vorgeschichte keine Behandlung mit Arsenpräparaten auf.

GRAHAM u.a.(1961) haben ihre Werte mit der Molybdänblau-Methode bestimmt, sie stellen reines Arsen (As) dar und beziehen sich auf Frischesubstanz, Figur 5 zeigt, daß in den Krankheitsherden von Morbus Bowen und der angrenzenden normalen Haut Arsen in signifikant größerer Menge enthalten ist als in anderen Krankheitsherden (ohne nähere Angaben). Nicht berücksichtigt sind dabei die Patienten mit arsenbedingten Keratosen.

Figur 5

Arsenwerte bei Morbus Bowen und bei anderen Haut-
erkrankungen (als Kontrolle)



18 % der Patienten mit Morbus Bowen hatten in ihren Krank-
heitsherden normale Arsenwerte (0-100 γ% As pro Frischsub-
stanz); bei der Kontrollgruppe waren es dagegen 70,6 %.
Bei 22 % der Morbus Bowen-Patienten fand man Werte von
1000 γ% As oder mehr, bei der Kontrollgruppe traf dies nur
für 5 % zu.

Tabelle 8 zeigt den Vergleich zwischen dem Arsengehalt in Krankheitsherden und in angrenzender Haut, wobei die beiden untersuchten Gruppen (Morbus Bowen und andere Hauterkrankungen) sich gegenüber gestellt sind. Für beide Gruppen gilt, daß in den Krankheitsherden ein höherer Arsengehalt anzutreffen ist als in den benachbarten Hautbezirken.

Tabelle 8

Arsenwerte in erkrankten Gebieten und in daran angrenzender Haut (Maximalwerte)

(As in γ %)

	<u>Erkrankte Haut</u>				<u>Angrenzende Haut</u>	
	Anzahl		Prozent		Anzahl	
Arsen (As) in γ % (Frischsubstanz)	Morbus Bowen	Kontroll- gewebe	Morbus Bowen	Kontroll- gewebe	Morbus Bowen	Kontroll- gewebe
Zahl d. Patienten	50	119	100	100	30	38
Normal (100 und weniger)	9	84	18	71	11	34
101 - 499	24	28	48	23	15	3
500 - 999	6	1	12	1	3	1
1000 - 1499	4	2	8	2	1	-
1500 und mehr	7	4	14	3	-	-

Bei den 38 Patienten der Kontrollgruppe, die also nicht an Morbus Bowen erkrankt waren und bei denen auch die benachbarte Haut analysiert wurde, zeigte diese in 34 Fällen normale Arsenwerte (vergl. vorhergehende Tabelle 8). Bei den restlichen 4 Fällen fand man die in Tabelle 9 aufgeführten Werte.

Tabelle 9

Arsenwerte in Haut in der Umgebung von Hauterkrankungen
(As in %)

Diagnose	γ % Arsen (Frischsubstanz)	
	erkrankte Haut	angrenzende Haut
Gesamtzahl der Proben	38	
Zahl der Proben mit normalem Arsengehalt	34	
Basalzellencarcinom	100	516
Basalzellencarcinom (multizentrisch)	51	269
Intraepidermales Epitheliom	360	504
Adnexe-Carcinom	350	305

Tabelle 10 zeigt die Arsenwerte, in ihrer Größenordnung nach Gruppen eingeteilt, wie sie bei verschiedenen Erkrankungen gefunden wurden. Bei dem einen Fall von Adenocanthom, bei dem man über 1000 γ % Arsen fand, lag auch Morbus Bowen vor.

Tabelle 10

Diagnose	Zahl der Patienten	Arsen in μ % As (Frischsubstanz)			
		100 oder weni- ger	101 bis 499	500 bis 999	1000 oder mehr
Insgesamt	119	84	28	1	6
Basalzellencarcinom	23	17	6	-	-
Seborrhoische Keratose	7	5	-	1	1
Senile Keratose	17	7	9	-	1
Adenoacanthom	5	4	-	-	1 *
Basalzellencarcinom (multizentrisch)	3	2	-	-	1
Morbus Paget	11	8	3	-	-
Intraepidermales Epitheliom	13	10	3	-	-
Normale Haut	2	2	-	-	-
Keratoacanthom	4	3	1	-	-
Epithelialer Naevus	1	1	-	-	-
Cellulärer Naevus	4	4	-	-	-
Squamöses Carcinom	1	1	-	-	-
Hämangiom	1	1	-	-	-
Juveniles Xantho- granulom	1	1	-	-	-
Verruca vulgaris	2	1	1	-	-
Tuberöses Xanthom	1	1	-	-	-
Fibroepithelialer Polyp	2	2	-	-	-
Pilomatrixom	1	1	-	-	-
Epidermolysis bullosa	1	-	1	-	-
Balanitis xerotica obliterans	1	-	-	-	1

Neurofibrom	1	1	-	-	-
Epidermoidzyste	2	2	-	-	-
Psoriasis	1	1	-	-	-
Dermatofibrom	2	-	2	-	-
Erythroplasie Queyrat	6	3	2	-	1
Adnexcarcinom	1	-	1	-	-
Angiolipom	1	1	-	-	-
Pseudoepithelioma- töse Hyperplasie	1	1	-	-	-
Dermatofibrosarcom	1	1	-	-	-
Leukoplakie mit squamösem Carcinom	1	1	-	-	-
Melanom	1	1	-	-	-

*) Dieser Patient hatte auch Morbus Bowen

Welche Schwankungen der Arsenwerte bei den einzelnen Patienten jedoch gefunden werden können, zeigen GRAHAM u.a. (1961) in Tabelle 11.

Tabelle 11

Patient Nr.	Seite	Arsen in % As (Frischsubstanz)	
		erkrankte Haut	angrenzende Haut
2	Schulter	381	--
	Hüfte	144	55
	Oberschenkel	113	50
	Brust	104	62
16	Arm	100	50

16	Bein	400	100
	Rücken	333	104
	Wade	484	50
43	Hand	327	263
	rechte Seite	315	87
	Oberschenkel	305	39

Tabelle 12 erfaßt 10 Patienten mit verschiedenen Erkrankungen, die multiplen Charakter hatten. Es sind jeweils mehrere Gewebsstücke von verschiedenen Körperstellen eines Patienten analysiert worden. Acht der Patienten zeigten in allen untersuchten Geweben normale Werte, zwei hatten nur in einem Erkrankungsherd normalen Arsengehalt, während die anderen höhere Werte enthielten.

Tabelle 12

Arsenwerte bei multiplen Hauterkrankungen
(As in γ %)

Diagnose	Seite	erkrankte Haut	angrenzende Haut
Basalzellen- carcinom	Augenlid	50	--
"	Wange	100	100
"	Hals	50	50
Senile Keratose	Nase	100	100
	Hand	100	100
	Hals	100	100
Adenoacanthom	Ohr	100	--
	Wange	100	--
Neurofibrom	Sakralgegend	50	100
	Brust	100	--

Epidermoidzyste	Kopfhaut	50	100
	Kopfhaut	50	50
	Kopfhaut	50	--
Intradermaler Naevus	Stirn	50	--
	Lende	50	--
	Penis	34	26
Morbus Paget	Penis	13	6
Basalzellen- carcinom (multizentrisch)	Wange	1740	--
	Stirn	300	--
	Schläfe	100	--
Balanitis xerotica obliterans	Vorhaut	50	50
	Vorhaut	1300	--

GRAHAM u.a. (1961) weisen darauf hin, daß eine Exposition gegenüber Arsen nicht immer auszuschließen ist, da viele untersuchte Patienten in einer Zeit lebten, in der Arsen in zahlreichen Präparaten enthalten und gegen mannigfache Erkrankungen angewendet wurde.

Die Ergebnisse, die GRAHAM u.a. (1961) fanden, differieren teilweise sehr mit den von DOMONKOS (1959) gemachten Beobachtungen.

DOMONKOS (1959) hat mit Hilfe der Neutronenaktivationsanalyse bei insgesamt 87 Patienten 183 Hautproben auf ihren Arsengehalt hin analysiert. Die Patienten teilten sich dabei wie folgt auf: 27 Patienten hatten früher Fowler'sche Lösung zu therapeutischen Zwecken erhalten. Bei ihnen wurde der Arsenwert ermittelt in insgesamt: 41 normalen Hautproben, 21 Epitheliomen, 15 durch Arsen bedingten Keratosen und 5 Erkrankungen mit Morbus Bowen. 60 Patienten standen nicht unter Therapie mit arsenhaltigen

Präparaten. Bei ihnen wurden 101 Hautproben insgesamt analysiert, wobei 56 von normaler Haut, 35 von Epitheliomen, 8 von senilen Keratosen und 2 von Morbus Bowen stammten. Normale Haut wurde gewöhnlich aus der Nachbarschaft pathologischer Hautbezirke entnommen, manchmal aber auch von anderen Körperstellen. Die Werte des Arsens (As) beziehen sich stets auf das Trockengewicht. Tabelle 13 zeigt die gefundenen Minimal-, Maximal- und Mittelwerte.

Tabelle 13

Arsenwerte in gesunder und erkrankter Haut
(As in %)

Patienten, die Arsenpräparate eingenommen hatten				
	Normale Haut	Epithe- liome	Keratosen	Morbus Bowen
Proben (Zahl)	41	21	15	5
Mittelwert	17	10	26	11
Grenzwerte	1 350	4 410	4 97	1 20
Patienten, die keine Arsenpräparate eingenommen hatten				
	Normale Haut	Epithe- liome	Keratosen	Morbus Bowen
Proben (Zahl)	56	35	8	2
Mittelwert	10	12	13	1. Fall: 33
Grenzwerte	5 230	2 84	1 72	2. Fall: 54

Die Mehrzahl der Werte fand sich zwischen 0-20 % As.

Tabelle 14 zeigt eine Gegenüberstellung der Arsenwerte in Epitheliomen und in normaler Haut. Dabei sind bei manchen Patienten die Werte aus verschiedenen Proben angegeben.

Tabelle 14

Arsenwerte in Epitheliomen und benachbarter normaler Haut.
(As in %))

Patienten, die Arsenpräparate eingenommen hatten			Patienten, die keine Arsen- präparate eingenommen hatten	
Patient	angrenzende normale Haut	Epitheliome	angrenzende normale Haut	Epitheliome
1	20	16	5	4
2	5	7	9	3
2	20	10	7	5
3	45	4	19	49
4	2	5	17	22
4	9	3	2	8
5	350	3	22	32
6	9	7	64	21
7	91	110	7	5
7	10	22	5	3
7	15	31	18	39
8	4	3	16	11
9	9	7	18	12
10	20	8	18	13
11	77	58	7	10
12	13	86	57	84
12	10	3	39	41
			59	46

12 der aufgeführten Proben (bei Vorgeschichte mit Arsen) enthalten in normaler Haut mehr Arsen als Epitheliome; in den Fällen, bei denen eine Therapie mit arsenhaltigen Medikamenten auszuschließen ist, enthalten 10 Proben normaler Haut von insgesamt 18 mehr Arsen als die Epitheliome. Allerdings schwanken die Werte bei den einzelnen Patienten sehr. Ein Patient hatte in normaler Haut Werte von 15; 17; 40; 65 und 71,8 % As. und in Epitheliomen 22; 22; 31 und 41,0 % As. Analoges zeigte auch GRAHAM u.a. (1961) in seinen Untersuchungen.

DOMONKOS (1959) kommt zu dem Ergebnis, daß in den Epitheliomen weniger Arsen enthalten ist als in normaler Haut (mit oder ohne Vorgeschichte von Arsen) und daß die Arsenwerte bei Patienten, die mit Arsenpräparaten behandelt wurden, etwas höher sind als bei anderen Patienten. Es wird dabei aber auf SCOTT (1958) verwiesen, der in Epitheliomen mehr Arsen fand als in normaler Haut (siehe später). Jedoch bezog dieser seine Werte auf Frischsubstanz.

FERGUSSON u.a. (1960) haben mit Hilfe der Aktivierungsanalyse den Arsengehalt in Haaren, Nägeln und Haut bei verschiedenen Hauterkrankungen festgestellt. Die Erkrankungen haben alle eine morphologische Ähnlichkeit mit den Erscheinungsbildern, die bei Arsenintoxikationen auftreten. In den untersuchten 11 Fällen einer Plantar- und Palmarhyperkeratose, in den 8 Fällen von seniler und seborrhoischer Keratose und in den 11 Fällen von Herpes zoster fanden sich Arsenwerte im Bereich des Normalen.

(Vergleiche dazu Tabelle 15, 16 und 17). Die Werte beziehen sich auf reines Arsen (As).

Tabelle 15

Arsengehalt bei Palmar- und Plantarhyperkeratose, einschließlich Schwielen.

(As in γ %)

Haar	Nägel	Haut
12	-	6
46	48	26
-	11	-
-	19	-
-	13	-
-	22	-
-	39	-
-	62	-
-	16	12
18	39	14
38	39	11

Tabelle 16

Arsengehalt bei seniler und seborrhoischer Keratose

(As in γ %)

Haar	Nägel	Haut
14	-	-
-	20	6
-	-	18
-	29	-
-	25	-
-	46	-
-	26	-
-	52	19

Tabelle 17

Arsengehalt bei Herpes zoster
(As in γ %)

Nägel	Nägel	Nägel
1,7	55	26
30	27	25
19	40	27
30	20	

Bei Psoriasis exfoliata (Tabelle 18) fanden die Autoren bei 6 untersuchten Fällen einen normalen Arsengehalt in Haaren, Haut und Nägeln. Bei zwei weiteren Fällen ergaben sich hohe Werte. Allerdings waren hier Arsenpräparate im Rahmen einer Therapie eingenommen worden (nähere Angaben über die Behandlung können jedoch nicht gemacht werden). Der hohe Wert in den Nägeln bei dem einen Fall kann auf Arsenkontamination zurückzuführen sein, oder aber auf (schubweise) Arsenausscheidung im Nagel.

Tabelle 18

Arsengehalt bei Psoriasis exfoliata
(As in γ %)

Haar	Nägel	Haut
67	21	48
-	57	14
-	37	22
36	37	22
51	22	16
48	32	17

Bei unspezifischer Dermatitis exfoliativa (Tabelle 19) fand sich nur in einem von sieben Fällen ein erhöhter Arsenwert, und zwar im Haar. Dieser Wert wird aber von den Autoren auf seine Richtigkeit hin angezweifelt; auch eine nachgewiesene Kontamination mit arsenhaltiger Seife (sie enthielt 80 γ % As) wird nicht ursächlich damit in Zusammenhang gebracht.

Tabelle 19

Arsengehalt bei unspezifischer exfoliativer Dermatitis
(As in γ %)

Haar	Nägel	Haut
-	36	14
-	31	-
-	19	9,8
-	11	43
34	37	-
600	-	-
-	-	1

Bei 14 Fällen von Basalzellenkarzinomen (Tabelle 20) untersuchten die Autoren das neoplastische Gewebe und die Nägel auf ihren Arsengehalt hin; bei anderen 18 Fällen wurden nur die Nägel einer Analyse unterworfen. Die bei drei Fällen etwas erhöhten Werte in Nägeln befinden sich trotzdem noch in normalen Grenzen.

Tabelle 20

Arsenwerte bei Basalzellenkarzinom
(As in γ %)

<u>Gewebe</u>	<u>Nägel</u>	<u>Gewebe</u>	<u>Nägel</u>
10	-	13	15
2,4	48	1,4	23
25	30	22	49
34	44	59	62
34	63	5,5	-
9,3	74		
39	53		
43	20		
19	37		
	Nägel	Nägel	
	31	27	
	8	30	
	43	56	
	29	35	
	27	26	
	31	26	
	88	66	
	15	8	
	98	1,17	

Unter den neun Fällen von Squamösen Carcinomen (Tabelle 21) zeigte nur einer einen erhöhten Wert im Nagel. Da der Arsengehalt im Haar jedoch innerhalb normaler Grenzen liegt, führen die Autoren diesen höheren Wert auf Kontamination mit Arsen zurück, vor allem, da es sich um einen Arbeiter (nähere Angaben fehlen) handelte.

Tabelle 21

Arsengehalt in Squamösen Carcinomen
(As in γ %)

Haar	Nägel	Haut
-	12	11
89	47	27
-	-	11
-	47	11
-	57	-
-	57	-
-	46	44
-	24	-
12	290	-

Tabelle 22 zeigt die Arsenwerte, die bei Morbus Bowen gefunden wurden. Der erhöhte Arsenwert in einem Fall (Nagel) ist nicht signifikant verschieden von den übrigen.

Tabelle 22

Arsengehalt in Morbus Bowen-Herden
(As in γ %)

Haar	Nägel	Haut
90	114	-
12	54	27
-	29	32
-	16	71
-	-	22
-	88	5
57	72	18

Bei verschiedenen anderen Hauterkrankungen (Tabelle 23) fand man nur in einem Fall (Nr.9), bei einer Pigmentation unbekannter Ursache, einen deutlich erhöhten Arsenwert in Haaren und Nägeln. In diesem Falle wurde die klinische Verdachtsdiagnose einer Arsenintoxikation durch die Ergebnisse der Aktivierungsanalyse als bestätigt angesehen. Da bei einem anderen Fall (Nr.8) nur in den Nägeln ein höherer Arsenwert vorlag, konnte man aus dieser Tatsache allein nicht auf eine Intoxikation schließen.

Tabelle 23

Arsengehalt in verschiedenen Erkrankungsherden
(As in $\gamma\%$)

Fall	Diagnose	Haut	Haar	Nägel
1	Ichthyosis	-	45	32
2	Sklerodermie (lokalisiert)	6,8	-	-
3	dto.	-	25	47
4	Adenoid-zystisches Epitheliom	-	-	3
5	Epidermoidzyste	18	-	-
6	Pigmentationen u. Leukodermie	-	-	3
7	Pigmentationen	60	54	7,8
8	dto.	60	80	190
9	dto.	-	652	1665
10	Pyodermie	2,6	-	-
11	dto.	1,2	-	51
12	Lichen planus	11	-	-
13	Malignes Melanom	1,5	-	-

Insgesamt lagen die Arsenwerte in den von FERGUSSON u.a. (1960) untersuchten Fällen innerhalb normaler Grenzen (ausschließlich denen, bei denen eine Therapie mit arsenhaltigen Präparaten durchgeführt worden war).

HUNTER u.a. (1942) berichten, daß Arsen in schnellwachsenden Geweben nicht gehäuft gespeichert werde. DUPONT u.a. (1942), DUCOFF u.a. (1948) und SWEET u.a. (1955) dagegen vertreten die Auffassung, daß manche Tumoren Arsen in hohem Maße speichern.

MUNDINGER und GERHARD (1963) zeigten, daß As^{74} , viel verwendet in der Hirntumordiagnostik, nicht in die Tumorzelle eindringt, sondern mehr im extracellulären Raum des Tumors verbleibt.

BIANCHI (1961) fand in den Resektionspräparaten von Patienten, die wegen Duodenal-Ulcera operiert worden waren, erhöhte Arsenwerte (Mittelwert 16,55 $\mu\text{g}/\text{g}$ As, während in neoplastischen Gebilden der entsprechenden Region nur 9,623 $\mu\text{g}/\text{g}$ As als Mittelwert gefunden wurden (Tabelle 24)). Als normalen Wert gibt er 10,25 $\mu\text{g}/\text{g}$ an (vergleiche Tabelle). Die Analysen wurden mit der von VASAK und SEDIVEC (1952) angegebenen Methode (Farbreaktion zwischen AsH_3 und Silberdiäthylthiocarbamat) durchgeführt.

Tabelle 24

Arsen im menschlichen Magen
(As in γ %)

Magentumoren (γ % As)		Duodenalulcus (γ % As)	
Fall		Fall	
1	9	1	18,5
2	14,8	2	27,2
3	16,8	3	9,2
4	10,2	4	8,4
5	4	5	20
6	6,7	6	16
7	6,1	7	Spuren
8	8,9		
Mittelwert	9,623	Mittelwert der ersten 6 Fälle	16,55

2. Arsenwerte nach Therapie mit arsenhaltigen Präparaten

Da Arsenwerte, die auf Grund iatrogenen Arsenszufuhr zustandekommen, vor allem dann erst untersucht werden, wenn sich toxische Erscheinungen zeigen, sind diese Werte unter dem Kapitel "unphysiologisches Arsen im Körper" mit erwähnt. COPEMAN und BODENSTEIN (1955) zeigten, daß es durch Injektionen organischer Arsenverbindungen zur Behandlung venerischer Erkrankungen zu einer Anreicherung von Arsen in Leber und Niere kommen kann. In Tabelle 25 haben sie die Werte zusammengestellt, die sie bei Analysen von entsprechenden Geweben fanden. Der Nachweis erfolgte mit der Methode nach Gutzeit.

Tabelle 25

Arsengehalt verschiedener Organe nach Injektion organischer Arsenverbindungen

(As in γ %)

Fall	Alter	Leber (L)	Nieren (N)	Magen (M)
1	Erwachsener	727,7	--	1515,2
2	Erwachsener	6689,4	6568,2	3053,0
3	Kind	3863,6	--	--
4	Erwachsener	90,9	136,4	22,7
5	Kind	651,5	242,4	219,7
6	Kind	416,7	363,6	--
7	Kind	606,0	242,4	--

Es fallen die hohen Werte bei den ersten 3 Fällen auf. Die Gesamtbeträge können nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden, da nicht immer alle Organe zur Untersuchung zur Verfügung standen. Eine andere Quelle als die genannte für diese teils hohen Arsenwerte ist den Autoren nicht bekannt.

DEWAR und LENIHAN (1956) fanden bei einem Patienten, der 12 Jahre lang ein arsenhaltiges Medikament zur Behandlung nervöser Erregungszustände eingenommen hatte, im Urin von 15 Stunden 1,8 mg Arsen (As)/l. Die Arsenzufuhr wurde unterbrochen, etwa einen Monat später fand man (mit der Gutzeitmethode) im 24-Stunden-Urin 0,26 mg Arsen (As) pro l (= 26 γ % As). 14 Tage nach Absetzen des arsenhaltigen Medikamentes fand man in Haut und Anhangsgebilden mit Hilfe der Aktivierungsanalyse folgende in Tabelle 26 genannten Werte:

Tabelle 26

Arsen in Haut und Anhangsgebilden nach jahrelanger iatrogenen Arsenzufuhr.

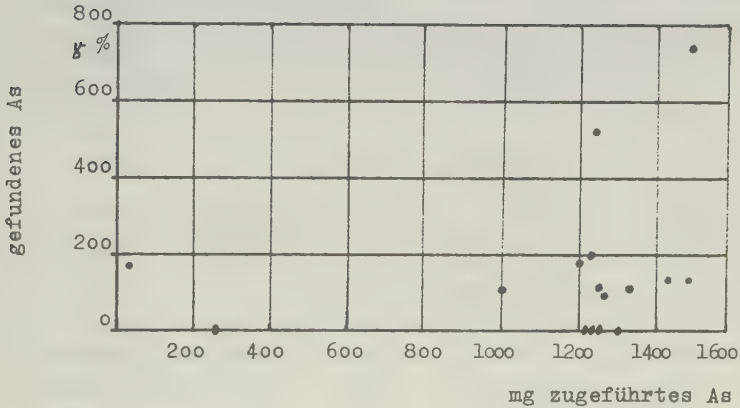
(As in γ %)

Material	Datum	As (γ %)
Haar	14.4.55	6500
Haut	14.4.55	700
Nägel	14.4.55	1100
Barthaar	6.4.55	600
Barthaar	14.4.55	200

OBERSTE-LEHN und PRIBILLA (1956) haben den Arsengehalt in der Haut bei mehreren Patienten während Spirotrypankuren kontrolliert. Spirotrypanlösung enthält 2 % Arsen (As). Männer erhalten während einer Kur insgesamt 1,2 - 1,4 g As, Frauen 1,0 - 1,2 g As bei zweimaliger wöchentlichen Injektion. Da die Autoren das Untersuchungsmaterial nur mit Zustimmung der Patienten entnehmen konnten, hatten sie oft nur sehr wenig Proben zur Verfügung. Die Analysen wurden mit der von Seifert und Brossmer modifizierten Gutzeitmethode durchgeführt. Es fanden sich nach der Behandlung mit Spirotrypan in der Haut Arsenwerte zwischen 88 - 760 γ % As. Die Autoren konnten keinen Zusammenhang zwischen einerseits der Zahl der Kuren, der Schwere der Krankheit, der Menge des zugeführten Arsens (vergleiche Figur 6) und dem Alter des Patienten und andererseits dem nachgewiesenen Arsen feststellen.

Figur 6

Verhältnis von zugeführtem und nachgewiesenem Arsen



Bei sieben Fällen konnten die Autoren im Anschluß an Spirotrypan- oder Neosalvarsankuren Erythrodermien beobachten. Bei dem jeweils anschließenden stationären Aufenthalt wurde der Arsengehalt in der Haut und einmal im Blut bestimmt. Tabelle 27 zeigt die gefundenen Werte. Der Fall 6 soll, da er letal verlief, gesondert besprochen werden.

Tabelle 27

Arsengehalt der Haut nach Spirotrypan- und Salvarsankuren

Geschl.	Alter	zugeführt		Auftreten d.Symptome n.Kurende in Tagen	Unter- suchung am Erkrän- kungstag	Unter- suchtes Gewebe	As %
		Arsen g (As)	Präparat				
1 ♀	32	0,24	Spiro- trypan	8	14	Haut	169
2 ♀	26	5,4	Neo S.	2	16	Hornh. Blut	277 9,3
3 ♀	17	1,2	Spiro- trypan	1	59	Haut	Ø
4 ♀	22	1,2	Neo S.	7	23	Haut	73
5 ♂	37	?	Neo S.	7	120(!)	Haut	400
6 ♀	47	0,9	Spiro- trypan	46	31	Hornh.	188
7 ♀	25	0,96	Spiro- trypan	2	42	Haut	197
					47	Serum	100
					56	Corium	4,1
					16	Haut	270
						Urin	100
						Blut	17
						Haare	Spuren
					25	Urin	30
					70	Nägel	344
						Blut	Spuren
						Haut	130

Bei dem Fall 6 in der Tabelle 27 handelt es sich um eine Patientin, die wegen Lues cerebrospinalis vom 19.11. bis 31.12.1953 insgesamt 45 cm³ Spirotrypan (= 900 mg As) und 3,6 cm³ Bismogenol erhalten hatte. Am 4.1.1954 erfolgte

stationärer Krankenhausaufenthalt (wegen Erythrodermie), am 2.2.54 Einweisung in die Universitäts-Hautklinik. Im Laufe der nächsten Erkrankungsstage wurden 4 mal Arsenwerte bestimmt (vergleiche dazu Tabelle 27). Am 25.2. kam es zum Exitus infolge Kreislaufversagens.

Die Ergebnisse der Analysen auf den Arsengehalt in den einzelnen Organen sind in Tabelle 28 zusammengestellt.

Tabelle 28

Chemische Untersuchung verschiedener Organe auf Arsen

O r g a n	Organgewicht g	γ% As	γ in Org. As
Magen und Inhalt	300	200	600,00
Ganzer Darm u. Inhalt	1750	5,7	99,75
Leber	1500	16,6	249,00
Galle und Inhalt	30	10,4	3,12
Milz	150	18,7	280,50
Lunge li.	320	13,3	102,41
re.	450		
Herz	250	1,3	3,25
Gehirn	1320	5,3	72,60
Hypophyse	1,1992	166,8	2,0
Thyreocidea	39	7,8	3,04
Pankreas	80	9,3	7,44
Ovar li.	10	8,3	0,83
Leistendrüse	20	4,1	0,82
Niere li.	160	12,5	20,00
Niere re.	180	11,7	21,06
Muskulatur v. 3 Stellen	20000	5,5	1100,00
Blut	4000	4,1	164,00
Rückenmark		6,5	

Liquor		7,1	
Corium (Bauch)	6000	4,1	246,0
Haare		11,1	
Nägel		31,6	
Knochen, Röhrenkn. und Rippe		0,0	
Uterus	52	4,8	2,49
Summe:			2978,31

Der hohe Arsenwert in der Muskulatur steht in Übereinstimmung mit dem von GIERLICH und KÜNKELE (1937) mitgeteilten Salvarsan-Todesfall (nach OBERSTE-LEHN). Daß in der Haut bei der Sektion so wenig Arsen gefunden wurde, führen die Autoren evtl. auf starken Abfluß von Exsudat (enthielt 100 % As) und Epidermolyse (was beides in den letzten Krankheitstagen auftrat) oder auf "anderweitige Verschiebungen innerhalb des Organismus" zurück.

Der geringe Gesamtwert in der Leiche von 3 mg Arsen ist wahrscheinlich durch die BAL-Medikation und die lange Zeit seit der letzten Spirotrypaninjektion zu erklären. Die Autoren lassen die Frage offen, ob der Todesfall auf eine allergische Reaktion des Körpers gegenüber Spirotrypan bzw. Arsen oder auf eine toxische Schädigung zurückzuführen ist.

SCOTT (1958) hat mit Hilfe der Aktivierungsanalyse bei 14 Personen verschiedenen Geschlechts und Alters, die vor Jahren Arsen über einen längeren Zeitraum in Form von Kaliumarsenat aus therapeutischen Gründen eingenommen hatten, den Arsengehalt teils in Keratosen, teils in Epitheliomen und teils zusätzlich in normaler Haut bestimmt. Ein Patient, bei dem zwei Untersuchungen durchgeführt worden waren (Fall 14, Tabelle 29), hat Fowler'sche Lösung einen Monat lang bis vier Wochen vor seinem ersten Test eingenommen.

Bei zwei weiteren Patienten, (Fall 15, 16), die bei ihrer Arbeit lange Zeit arsenhaltige Schädlingsbekämpfungsmittel versprüht hatten, wurde der Arsengehalt in einem Epitheliom und in einem Fall auch in normaler Haut bestimmt. Bei einer Kontrollgruppe von 6 Personen hatten 3 superficielle Epitheliome und 3 normale Haut. Es lag bei diesen 6 Personen keine nachweisbare Arsenexposition vor.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 29 zusammengestellt.

Tabelle 29

Arsengehalt in Hautproben (As in χ %)

Patienten, die Arsenpräparate eingenommen hatten		
Fall	Diagnose	As in χ % **
1	Keratose	696
2	"	80
3	"	230
4	Epitheliom	180
5	"	100
6	"	360
7	"	200
8	"	200
9	"	220
10	"	100
11	"	380
12	"	890
13	Normale Haut	80
5	"	200
3	"	180
14 *	" (1)	4000
	" (2)	100

Patienten mit äußerlicher Arsen-Kontamination		
Fall	Diagnose	As in γ % **
15	Normale Haut	190
	Epitheliom	570
16	"	720
Patienten, die keine Arsenpräparate eingenommen hatten		
7	Bestrahltes Basalzellenepitheliom (Brust)	70
18	Basalzellenepitheliom (familar) Abdomen	40
19	Bestrahltes Basalzellenepitheliom (Rücken)	100
20	Normale Haut (Arm)	50
21	" " (Bein)	40
22	" " (Rücken)	70

*) Patient mit neuerlicher Einnahme von Arsenpräparaten

**) In der von SCOTT veröffentlichten Tabelle steht hier - umgerechnet - mg %. Da im Text jedoch von - umgerechnet - γ % die Rede ist, handelt es sich offensichtlich um einen Druckfehler. Daher sind in der obigen Tabelle 29 die Werte als γ % As angegeben.

Die gefundenen Werte stellen reines Arsen (As) dar und beziehen sich jeweils auf Frischsubstanz. Als Normalwert für die Haut werden bis zu 100 γ % As in Frischgewebe angenommen.

Der Arsengehalt der neun Epitheliome (Fall 4 - 12) von Patienten, die mit Arsenpräparaten behandelt wurden, lag in sieben Fällen über 180 γ % As; nur zwei hatten einen Wert von 100 γ % As.

Von den drei analysierten Keratosen (Fall 1 - 3) hatte nur eine einen Arsengehalt unter 100 γ % As (lag also innerhalb normaler Grenzen).

In zwei von drei Fällen zeigte die normale Haut von Patienten (Fall 13, 5, 3) mit Arsenvorgeschichte einen erhöhten Wert, nämlich 100 und 200 γ % As. Bei dem einen Patient, der erst einen Monat vor dem ersten Test Fowler'sche Lösung eingenommen hatte (Fall 14), fand man 400 γ % As im Frischgewebe von normaler Haut. 7 Monate später jedoch, bei einer zweiten Analyse normaler Haut, fand man nur noch 100 γ % As, also einen normalen Wert. Obwohl die beiden Patienten, die eine externe Arsenexposition (über etwa 20 Jahre hin) aufzuweisen hatten (Fall 15, 16), das letzte Mal vor 10 bzw. 25 Jahren mit den arsenhaltigen Präparaten gearbeitet hatten, fand man bei ihnen Arsenwerte von 570 bzw. 720 γ % As in den Epitheliomen und bei Fall 15, 190 γ % As in der normalen Haut.

Die Arsenwerte in den Epitheliomen von Patienten (Fall 17-19), die nicht mit Arsen in Kontakt kamen (innerlich oder äußerlich), lagen alle im Bereich des Normalen.

SCOTT (1958) folgert aus seinen Untersuchungen, daß die Haut von Patienten, die Arsenpräparate eingenommen hatten und später Hauterkrankungen zeigten, das Bestreben hat, Arsen in größeren Mengen als normal zu speichern, wobei diese erhöhten Arsenwerte noch lange Zeit - in manchen Fällen noch nach 30 Jahren - nachweisbar sind. In den Epitheliomen und Keratosen sind dabei höhere Arsenwerte anzutreffen als in normaler Haut. Da SCOTT keine Beziehung zwischen Dauer der Arsentherapie bzw. Aufgabe dieser Therapie und

den festgestellten Arsenwerten fand, führt er dies auf die individuell verschiedene Fähigkeit der einzelnen Personen zurück, Arsen auszuschcheiden. Besonders deutlich zeigt dies Fall 14 im Vergleich zu den anderen.

DOMONKOS (1959) fand bei seinen Untersuchungen folgende Mittelwerte (vergleiche dazu Tabelle 13):

	nach früherer Arsentherapie (As in $\mu\%$)	ohne frühere Arsentherapie (As in $\mu\%$)
Normale Haut	17	10
Epitheliome	10	12
Keratosen	26	13
Morbus Bowen	11	--

FERGUSSON u.a. (1960) untersuchten mit Hilfe der Aktivierungsanalyse Haare, Haut und Nägel bei zwei Personen, die zu therapeutischen Zwecken Arsenpräparate erhalten hatten. Sie können jedoch keine näheren Angaben über Art, Dauer, Zeitpunkt u.a. der Behandlung machen. Sie ermittelten folgende Werte (Tabelle 30):

Tabelle 30

Arsenwerte nach Therapie mit Arsenpräparaten

Fall	Haar	Nägel	Haut
1	1050 $\mu\%$ As	2740 $\mu\%$ As	3350 $\mu\%$ As
2	(Kopfhaar) 2400 $\mu\%$ As (Barthaar) 2000 $\mu\%$ As	9200 $\mu\%$ As	400 $\mu\%$ As

BOWEN u.a. (1961) berichten den Fall einer tödlich verlaufenen Behandlung von *Trichomonas vaginalis* mit Acetarsol. Bei der Patientin wurden im Abstand von zwei Tagen 18 bzw. 12 Acetarsol "Vaginaltabletten" mit einem Gesamtgewicht von 7,77 g in die Scheide eingelegt. Es kam dabei offensichtlich zur Resorption, die Patientin starb am 4. Tag nach Beginn dieser Behandlung. Man fand in der Leber 1212,1₈ % As. Nähere Angaben sind nicht gemacht.

Tabelle 31 zeigt die Arsenwerte, die GRAHAM u.a. (1961) in Keratosen (singulärer oder multipler Art) und normaler Haut bei 7 Patienten fanden, die mit Arsen behandelt worden waren. Der Nachweis erfolgte mit der Molybdänblau-Methode, die Werte beziehen sich auf reines Arsen (As) und Frischsubstanz.

Tabelle 31

Arsenwerte in arsenbedingten Keratosen (singulärer oder multipler Art)

(As in _g %)

Fall	Material	As in _g %	
		Erkrankte Haut	angrenzende Haut
1	Abdomen	50	20
	Arm	50	52
	Ferse	77	50
	Handwurzel	81	50
	Arm	645	
	Abdomen	312	
	Abdomen	113	

2	Fuß	20	20
	"	40	40
	"	20	40
	"	40	--
	"	40	--
	Hand	102	30
	"	20	--
	"	76	--
	"	30	--
3	Stamm	100	--
4	Scrotum	60	--
5	Hand	60	--
6	Brust	283	1105
	Bein	5909	--
	Rücken	4190	--
	Bein	14430	1288
7	Nabel	880	335

In vier Fällen war der Arsengehalt der Keratosen im Bereich des Normalen (Fall 2, 3, 4, 5), bei Fall 2 zeigte auch die angrenzende Haut normale Werte. Sehr unterschiedliche Werte zeigt Fall 1.

VAN TONGEREN u.a. (1965) berichten den Fall einer Patientin, die vom Januar 1961 bis März 1963 Fowler'sche Lösung zur Behandlung einer Psoriasis erhalten hatte. Ab Oktober 1962 zeigten sich Krankheitserscheinungen verschiedener Art (Heiserkeit, Husten, Tremor, Müdigkeit, diffuses Schwitzen, Heißhunger, dadurch Gewichtsverlust, Nervosität und rauhe Stimme), so daß schließlich im März 1963 die Einweisung ins Krankenhaus erfolgte. Dort konnte man Meessche Bänder in den Nägeln feststellen. Polyneuritische Symptome waren nicht vorhanden. Es wurde eine chronische Arsenvergiftung in Erwägung gezogen. Am 6., 7. und 8. Tag

fand man im 24-Stundenurin eine Gesamtausscheidung von jeweils 5,00 mg, 1,05 mg und 0,36 mg Arsen. Die Nägel enthielten 12,00 mg %, die Haare 1,5 mg % Arsen. Es ist nicht angegeben, ob die Werte As oder As_2O_3 darstellen und mit welcher Methode sie ermittelt wurden.

HAAS (1965) fand bei einer durch Acetarsoltabletten bedingten Akrodynie im Urin 25 γ % As; im Tag wurden 425 γ Arsen (As) ausgeschieden. Nähere Angaben sind nicht gemacht.

Bei einer Patientin, die im Alter von 31 Jahren einem Bronchialcarcinom erlag und die als Mädchen jahrelang mit Kräftigungsmitteln für Anaemie behandelt worden war, fand ROBSON (1963) im Haar 350 γ % Arsen. In einem ähnlichen Fall, bei dem 15 Jahre lang Fowler'sche Lösung zur Behandlung einer Psoriasis eingenommen wurde, betrug der Arsengehalt im Haar 150 γ %. (Diese Patientin hatte allerdings 20 Jahre lang täglich 5-10 Zigaretten geraucht). Angaben, ob es sich bei den Werten um As oder As_2O_3 handelt und über die Art der angewandten Nachweismethode sind nicht gemacht.

SOBOTKOWSKA und ADAMCZYK (1965) haben bei einer durch Arseneinlage in einen Molaren bedingten Unterkieferknochenentzündung in einem Sequester von 0,437 g einen Arsenbetrag von 84 γ gefunden, was 20,9 mg % entspricht. Nähere Angaben, ob es sich um As oder As_2O_3 handelt und welche Nachweismethode angewandt wurde, sind nicht gemacht.

GRUSZ-HARDAY (1966) berichtet einen ähnlichen Fall wie OBERSTE-LEHN (1956). Eine an Syphilis erkrankte 34-jährige Patientin erhielt am 15., 18. und 25. Februar 0,45 - 0,45 g Neosalvarsan*. Sie erkrankte von der arsenhaltigen Injektion und wurde am 6. März in eine Klinik eingewiesen, wo sie am 8. März starb (siehe Tabelle 60, Fall 40).

*Die unklare Angabe " 0,45 - 0,45 g Neosalvarsan " ist wörtlich aus der genannten Arbeit übernommen.

Die Untersuchungen postmortal ergaben folgende Werte an Arsen: (As in $\gamma\%$)

Magen	66,6
Leber	454
Milz	583
Haare	108
Nägel	78

Weitere Angaben sind über diesen Fall nicht gemacht.

Bei zwei Fällen einer Salvarsandermatitis fand GRUSZ-HARDAY vor der anschließend durchgeführten BAL-Kur folgende Werte:

Tabelle 32

Arsenwerte bei Salvarsandermatitis

(As in $\gamma\%$)

Fall	As-gehalt $\gamma\%$	Urin		Blut
		ml tägl.	As $\gamma\%$ ausgeschieden	Arsengehalt $\gamma\%$
1	129	640	830	13,33
2	197	870	1660	6,33

Bei einem Patienten, der zehn Jahre lang wegen Psoriasis mit arsenhaltigen Medikamenten (nähere Angaben fehlen) behandelt wurde, traten Vergiftungssymptome - genaueres ist darüber nicht berichtet - ein.

Die Autorin fand in den

Haaren	5570 $\gamma\%$ As
Nägeln	10700 $\gamma\%$ As

GRUSZ-HARDAY (1966) bestimmte ihre Werte mit der von GANGL und SANCHEZ (1934) angegebenen Methode.

ARNOLD (1967) hatte bei einem tödlich verlaufenen Salvarsanzwischenfall - Todesursache war wahrscheinlich eine Encephalitis haemorrhagica infolge Salvarsanunverträglichkeit während einer Schwangerschaft - folgende Arsenwerte (As) in verschiedenen Organen nach der Methode von SANGER-BLACK (1908) feststellen können (Tabelle 33):

Tabelle 33

Arsenwerte bei einem tödlich verlaufenen Salvarsanzwischenfall

(As in γ %)

Mageninhalt	1500
Leber	250
Nieren	80
Blut	790
Gehirn	80

Tabelle 34 bringt eine Zusammenfassung der Arsenwerte, die nach Therapie mit arsenhaltigen Präparaten von den hier genannten Autoren festgestellt werden konnten.

3. Arsenwerte im Körper bei chronischer Arsenexposition (ausgenommen iatrogene).

Die chronische Arsenvergiftung, sei sie nun professionell oder aus anderer Ursache bedingt (z.B. Arsenikesser in der Steiermark - GRINSCHGL 1956), ist durch die starke Einschränkung arsenhaltiger Präparate als Schädlingsbekämpfungsmittel, durch sorgfältige Vorsichtsmaßnahmen (MAK-Werte bei Industriebetrieben) und dergleichen im Abnehmen begriffen (BARNHART und WEIDENKOPF 1961). Trotzdem zeigt ein genaueres Studium der Literatur, daß immer wieder chronische Arsenintoxikationen vorkommen, sei es in der Industrie (PINTO u.a. 1963, KIPLING u.a. 1964) sei es in der Landwirtschaft (VALLET 1965, ROTH 1957, SCOTT 1958, GRUSZ-HARDAY 1966). Es herrschen verschiedene Meinungen darüber, wie schnell Arsen, das über einen längeren Zeitraum aufgenommen wurde, wieder ausgeschieden wird. ROTH (1957a), SCOTT (1958), GATTNER (1964), KOELSCH (1958a) und andere Autoren beschreiben Fälle, bei denen nach jahrelanger früherer Arsenexposition viele Jahre danach noch Arsen in den Eingeweiden nachgewiesen wurde; SMITH (1964) und DEWAR und LENIHAN (1956) zeigen dagegen, daß Arsen auch bei chronischer Aufnahme viel schneller ausgeschieden wird als man im allgemeinen annimmt.

Eine chronische Arsenexposition erschwert in jedem Falle die Diagnose einer Arsenintoxikation für forensische Zwecke. Vergleicht man nämlich die Arsenwerte bei chronischen Intoxikationen mit denen bei akuten Fällen, so kann man oft Überschneidungen feststellen. Im folgenden ist näher auf die bei chronischer Arsenexposition gefundenen Werte eingegangen.

WEBSTER (1941) untersuchte Obstbauern, die mit Bleiarсенat besprühte Äpfel aßen. Er stellte eine tägliche Arsenaufnahme von 6,8 mg und mehr und eine Arsenausscheidung von 2,4 mg/24

Stunden im Urin fest. Nähere Angaben dazu fehlen; ebenso, ob es sich dabei um As oder As_2O_3 handelt.

Dasselbe gilt für YOUNG und SMITH (1942). Nach ihnen enthält das Haar bei chronischer Vergiftung normalerweise 100-500 $\gamma\%$ Arsen.

ELKINS (1950) hält 1 mg Arsen (As) pro Liter ($\approx 100 \gamma\%$) Urin für die höchstzulässige Konzentration bei Arbeit mit Arsentrioxiden, bei Exposition gegenüber Arsenwasserstoff nennt er 0,5 mg As/l ($=50 \%$).

OLLIVIER und PANZANI (1953) fanden bei fünf von sieben Angestellten der Thermalbäder in Bourboule Arsenmengen von 180 $\gamma\%$ As bis 3500 $\gamma\%$ As in den Haaren. Die zwei anderen hatten normale Werte um 80 $\gamma\%$ As. Nähere Angaben sind nicht gemacht.

COPEMAN und BODENSTEIN (1955) fanden mit der Gutzeit-Methode im Falle einer chronischen Arsenexposition postmortal in der Leber 60,6 $\gamma\%$ As, im Haar 2272,7 $\gamma\%$ As.

TEISINGER u.a. (1956) fanden bei 12 Arsenstaub gegenüber exponierten Personen 20 $\gamma\%$ bis 140 $\gamma\%$ Arsen im Urin. Bei manchen Personen, die Anzeichen einer Dermatitis und einer Nasenschleimhautzersetzung zeigten, wobei aber keine anderen Symptome einer Arsenintoxikation zu bemerken waren, fanden sie bis 416 $\gamma\%$ Arsen im Urin. Nähere Angaben fehlen, auch, ob es sich dabei um As oder As_2O_3 handelt.

GERIN (1956) fand mit der Molybdänblau-Methode bei einem Lackierer, der seit 15 Jahren mit teils arsenhaltigen Lacken arbeitete, folgende Werte an Arsen (Tabelle 35):

Tabelle 35

Arsenwerte nach chronischer Arsenexposition

(As in γ %)

Gehirn	2,0
Herz	1,8
Lunge	*
Schilddrüse	*
Pankreas	1,9
Leber	32,8
Milz	4,5
Magen	6,6
Darm	11,0
Nieren	2,0
Blase	2,4
Haut	25,3
Muskeln	3,5
Blut	6,8
Knochen	5,1
Nägel	50,1
Haare	15,0
Mageninhalt	2,0
Darminhalt	2,1
Urin	-

*) Bei Lunge und Schilddrüse müssen die Arsenwerte unterhalb von $0,5\gamma$ % (entspricht der Nachweisgrenze der von GERIN angewandten Methode) gewesen sein.

Bei Arbeitern in den arsenhaltigen Thermalanlagen von Levico-Vertriolo fand GERIN (1956) die in Tabelle 36 gezeigten Arsenwerte. Das Wasser enthält 600 γ % As ("starker Typ") bzw. 6 γ % As ("schwacher Typ").

Tabelle 36

Arsenuntersuchung im Blut, Urin, den Fäkalien und Haaren der Arbeiter der Thermalanlagen von Levico-Vertriolo.

Alter	Beruf	Anzahl der Beschäfti- gungs- jahre	* % As			
			Blut	Urin	Fäkalien	Haare
56	Badefrau	33	8,0	10,5	32,4	63,0
50	"	18	*	2,0	4,0	33,2
49	"	9	8,5	2,0	8,0	107
63	"	37	*	6,8	7,1	58,1
51	"	21	6,0	2,6	51	111
27	"	3	9,5	6,6	8,5	101,7
42	Bademeister	19	*	2,0	9,8	91
69	"	32	6,5	6,2	3,5	--
49	"	9	*	1,6	3,1	41,5
23	Putzfrau	4	9,5	10,4	9,6	--
26	"	4	*	77,2	9,6	73
22	"	4	8,8	10,4	18,5	66
24	"	4	*	5,4	7,2	18

*) Der Stern gibt an, daß die spektrophotometrische Messung Werte unter 0,5 γ ergab.

GERIN betont, daß es sich dabei um sehr bescheidene Erhöhungen der Arsenwerte handelt.

ROTH (1957a) nennt bei zwei Winzern, die an einer chronischen Arsenvergiftung litten, die Arsenwerte (Tabelle 37) in Haaren und Urin und in einem Fall auch in inneren Organen. Beide sind wegen ihres chronischen Leidens schon früher unter-

sucht worden und bei beiden ist die Arsenintoxikation die primäre Todesursache (nach ROTH: "Todeskrankheit").

Tabelle 37

Arsenwerte bei chronischer Arsenintoxikation bei Winzern
(As in ‰)

Fall	Alter	Unter- suchung	As-Werte		Exitus	As-Werte				
		Jahr	Haare	Urin		Haare	Schamh.	Urin	Niere	Knochen
1	54	1939	1515,1	18,9	18.11. 1953	75,7	0,0	0,75	1,5	1,5
2	47	1939	2272,7	45,4	10.3 1954	757,5	1136,4	--	--	--
3	45	1937	erhöht		28.10. 1953	7,6	15,2	--	--	--

ROTH weist darauf hin, daß in beiden Fällen bei der Untersuchung im Jahre 1939 erhöhte Arsenwerte angetroffen wurden, während dies nach dem Exitus nur in Fall 2 war, während der 1. Fall normale Werte zeigte.

Fall 3 ist einer anderen Arbeit von ROTH entnommen (1957b). Die Arsenwerte von 1953 wurden von PAULUS (Bonn) bestimmt. Sie zeigen eine geringe Erhöhung gegenüber den normalen Bereichen. Angaben über die Methode und die Durchführung der Analysen hat ROTH nicht gemacht.

KOELSCH (1958a) berichtet von einem Fall einer chronischen Arsenintoxikation (durch Arbeit mit Kalkarsenat), bei dem im Urin 60 ‰ Arsen (As) gefunden wurden, was etwa dem

6-fachen Betrag des Normalen entspricht. KÜNKELE (1940) fand bei Weinbauern im Urin 10 μ % As und in den Haaren 300 μ % As. Nähere Angaben über die Ermittlung der Werte sind von den beiden letztgenannten Autoren nicht gemacht.

SCOTT (1958) erwähnt in seiner Arbeit den Fall von zwei Patienten, die etwa 20 Jahre lang einem externen Arsenkontakt ausgesetzt waren. (Vergleiche dazu Tabelle 29). Der Arsengehalt betrug bei dem einen in normaler Haut 190 μ % As, in Epitheliomen 570 μ % As und bei dem anderen in Epitheliomen 720 μ % As. Interessant ist besonders, daß die letzte Arsenexposition dieser Patienten vor 10 bzw. 25 Jahren stattgefunden hatte. Die Werte wurden mit der Aktivationsanalyse ermittelt.

In einem von JHAVERI (1959) beschriebenen Fall war ein Arbeiter 18 Jahre lang in einem Betrieb beschäftigt, wo er bei seiner Arbeit dauernd mit Arsentrioxyd zu tun hatte. Bei einem ersten Krankenhausaufenthalt (1950) fand man im 24-Stunden-Urin 0,13 mg von Arsenoxyd (gleichbedeutend 0,86 ppm Arsenoxyd). Nach weiteren sieben Jahren - der Patient arbeitete nach dem ersten Krankenhausaufenthalt noch 6 Jahre in dem gleichen Betrieb - fand man bei erneutem Krankenhausaufenthalt im:

Haar	(Gesamtgewicht 0,1379 g)	15,833 mg % As
Nägel	(Gesamtgewicht 0,0390 g)	42,727 mg % As
Haut	(Gesamtgewicht 0,1402 g)	negativ

(Der Patient erlag bei diesem Krankenhausaufenthalt einer Lebercirrhose mit primären Leberkarzinom, wofür die Arsenexposition verantwortlich gemacht wird). Die Bestimmungsmethode für diese Arsenwerte ist nicht genannt.

PLANQUES u.a. (1960) berichten eingehend über eine chronische Arsenvergiftung infolge Trinkwasserverseuchung (14 mg As pro Liter). Bei den 5 Personen, die davon betroffen waren,

zeigten sich als Symptome Erbrechen, Durchfall, Melanose und Polyneuritis. Es wurden Kopf- und Schamhaare, Urin, Haut, Nägel und Blut auf ihren Arsengehalt (As) hin analysiert. Bei den Haaren wurde der Gesamtwert an Arsen bestimmt und außerdem der Wert in 4 Bruchstücken zu je 4 cm - vom Wurzelanfang gemessen. Daß im Urin bzw. Blut kaum Arsen nachgewiesen werden konnte, führen die Autoren auf das große Zeitintervall zwischen dem ersten Auftreten klinischer Zeichen einer Arsenintoxikation (am 10.6.57 bzw. 12.6.57) und der Entnahme der Proben (am 10.9.57) zurück. Die Ergebnisse dieser Analysen (die Bestimmungsmethode ist nicht bekannt) sind in Tabelle 38 gezeigt. Die Autoren schließen aufgrund der Arsenmengen in Nägeln, Haaren, Schamhaaren und in der Haut von Händen und Füßen auf eine chronische Arsenintoxikation (die sich dann auch beweisen ließ) oder auf eine einmalige Aufnahme einer größeren Giftmenge, die schnell subakute Erscheinungen hervorrufen kann. In den Figuren 7, 8 und 9 sind die Werte graphisch dargestellt, die man bei der abschnittswise Analyse der Haare von den Personen A, B und C fand. Vergleicht man diese Figuren mit der Tabelle 38, so kann man feststellen, daß bei der Untersuchung vom 10.9.57 die Erhöhung der Arsenwerte bei A in Bruchstück Nr. 4 (400 γ % As), bei B in Bruchstück Nr. 3 (200 γ % As) und bei C in Bruchstück Nr. 2 (400 γ % As) begann. Die Autoren schließen daraus, daß für A und B der Einbau von Arsen ins Haar bei Bruchstück Nr. 4 bzw. 3 begann, daß also - bei einem Durchschnittswachstum von 1 bis 1 1/2 cm pro Monat - der Anfang der Arsenexposition 12 bis 15 Monate vor dem 10.9.57 (dem Untersuchungsdatum) liegen dürfte. Weiter zeigt sich, daß für A, B und C der höchste Arsengehalt in Bruchstück Nr. 1 der Analysen vom 10.9.57 zu finden ist. 2 1/2 Monate später, am 26.11.57, sind die höchsten Arsenwerte

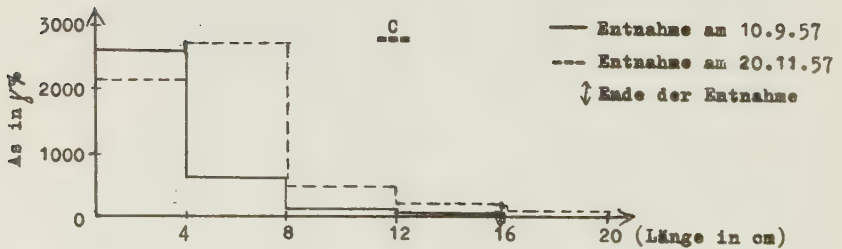
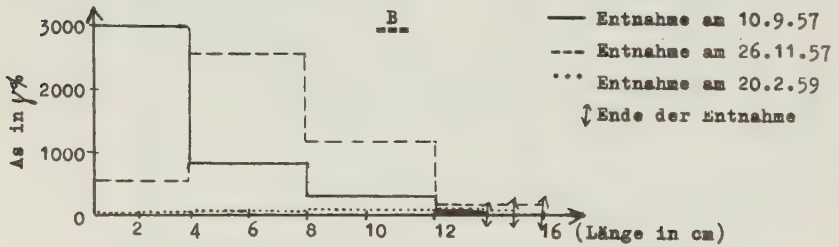
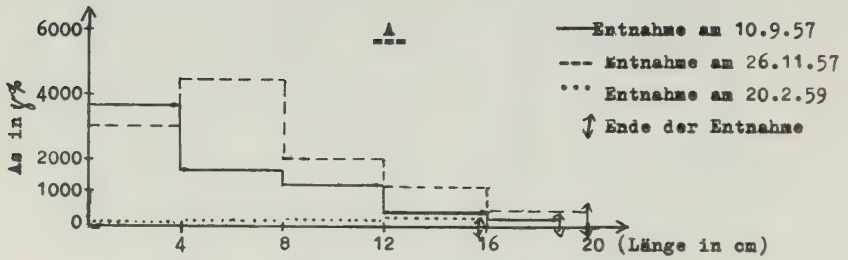
in Bruchstück Nr. 2 zu finden. In dieses Bruchstück (Nr. 1 vom 10.9.57 entspricht nach einem Wachstum von 4 cm der Nr. 2 vom 26.11.57) muß also der maximale Arseneinbau ins Haar stattgefunden haben. Als Zeitpunkt dafür geben die Autoren den Zeitraum zwischen Mai und August 1957 an. Da die Haarproben vom 20.2.59 bei A und B nur noch im Bruchstück Nr. 4 einen geringfügig erhöhten Wert zeigen, errechnen die Autoren für das Ende des Arseneinbaues in das Haar den Zeitraum zwischen Februar bis Mai 1958. Die Tatsache, daß im Blut kein Arsen nachgewiesen werden konnte, spricht ebenfalls für diese Annahme.

Tabelle 38

Arsenwerte bei chronischen Arsenintoxikationen (in ‰ As)

Datum	Fall	Urin	Blut	1. Teil	2. Teil	Haare	4. Teil	5. Teil	Gesamt- Länge	Finger- nägel	Hand- fläche	Fuß- sohle	Scham- haare
10. 9.57	A 41 Jahre	7	5	0-4cm 3400	4-8cm 1800	8-12cm 1330	12-16cm 400	16-18cm 30	18cm 1700	500	600	650	3050
26.11.57				0-4cm 3000	4-8cm 4200	8-12cm 2200	12-16cm 1300	16-20cm 400	20cm 3500			200m	
20. 2.59				0-4cm Spuren	4-8cm 3	8-12cm 50	12-15cm 90		15cm 21				
10. 9.57	B 63 Jahre	0	Spuren	0-4cm 3000	4-8cm 1000	8-12cm 200	12-16cm 40		16cm 1030	400		450	210
26.11.57				0-4cm 620	4-8cm 2500	8-12cm 1250	12-18cm 700		18cm 1040				
20.2. 59				0-4cm 3	4-8cm 5	8-12cm 8	12-14,5 50		14,5cm 15				
10. 9.57	C 20 Jahre		7	0-4cm 2400	4-8cm 400	8-12cm 50	12-16cm Spuren		16cm 1000				
26.11.57				0-4cm 2100	4-8cm 2500	8-12cm 400	12-16cm 100	16-20cm 30	20cm 1400				
10. 9.57				mittlere Länge 3-4 cm 2600									
26.11.57	D 2 Jahre			0-4cm 1000	4-8cm 5700				8cm 2300				
10. 9.57	E 21 Jahre		0	keine Haarentnahme									2500
26.11.57				0-3cm 700	3-6cm 1400				6cm 1000				

Die leeren Kästchen zeigen an, daß keine Entnahme erfolgt war.



SILVESTRI (1962) fand bei 155 Arbeitern in einem Betrieb, bei dem die Arsenluftkonzentration 0,015 und 0,100 mg As/m³ betrug, im Urin Arsenwerte zwischen 0,5 μ % und 55 μ % As, mit einem Mittelwert von 1,4 μ % und 2,8 μ % As. Die Nachweismethode ist nicht angegeben.

PINTO u.a. (1963) nennen den mittleren Arsenwert im Urin bei Personen mit As-Exposition in der Industrie mit 82 μ % As.

KLEPPEL und DUNN (1963) fanden in einem Fall chronischer Arsenvergiftung (verursacht durch Essen von Äpfeln, die kurz zuvor mit Arsenpräparaten besprüht worden waren) folgende Werte:

Urin 150 μ % As

Haar 5100 μ % As

Die Nachweismethode ist nicht angegeben.

GATTNER (1964) berichtet ebenfalls über 2 Fälle von chronischem Arsenioismus bei Winzern. Die Arsenwerte, die man bei der klinischen Untersuchung fand, sind in Tabelle 39 gezeigt. Angaben über die Nachweismethode fehlen, ebenso darüber, ob die Werte As oder As₂O₃ darstellen.

Tabelle 39

Arsenwerte bei chronischer Arsenintoxikation von Winzern

	Fall 1 μ %	Fall 2 μ %
Nägel	600	400
Haut	400	400
Haare (Kopf)	50	800

	Fall 1 g %	Fall 2 g %
Urin 1. Tag	0,5	0,7
2. Tag	1,4	nach 2x2 Amp. Sulfactin (BAL)
3. Tag	0,2	
nach D-Penicillamin 3 x 2 Kapseln		1,8
1. Tag	1,3	
2. Tag	1,7	
3. Tag	1,6	
11 Tage danach 3 x 2 Amp. BAL		
1. Tag	2,0	
2. Tag	2,3	

KYLE und PEASE (1965) beschreiben den Fall einer wiederholten kriminellen Arsenzufuhr, der aber nicht letal verlief.

Der Arsengehalt betrug dabei (festgestellt mit einer modifizierten Gutzeit-Methode):

im Urin	68 g % As
im Haar	8500 g % As
in Nägeln	4200 g % As

In einem bei GRUSZ-HARDAY (1966) berichteten Fall chronischer Arsenexposition seit einem Jahr betrug der Arsengehalt in Haaren 3081 g % As und in Nägeln 5400 g % As.

Im Falle einer chronischen Arsenintoxikation hatte die Autorin nach der Exhumierung der Leiche den Arsengehalt in der Haut bestimmt (Tabelle 40).

Tabelle 40

Arsenwerte nach chronischer Arsenintoxikation in der Haut
einer exhumierten Leiche (As in $\gamma\%$)

	Oberhaut	Tiefere Hautschichten
Beine	2238	15
Bauch und Brust	288	27

Die Werte wurden mit einer von GANGL und SANCHEZ (1934) angegebenen Methode bestimmt.

Die folgende Tabelle 41 bringt die von den einzelnen Autoren genannten Werte bei chronischer Arsenintoxikation in einer Übersicht. Soweit bekannt, ist das Jahr der Veröffentlichung mit angegeben.

4. Arsenwerte im Körper bei unklarer Anamnese (einmalige oder chronische Exposition)

Es sind in der Literatur leider immer wieder Fälle so beschrieben, daß man nicht erkennen kann, ob es sich um eine einmalige oder chronische Arsenexposition handelt. Manchmal kommt es auch vor, daß die Ursachen für eine Arsenaufnahme gar nicht gefunden werden können.

HEYMAN u.a. (1956) haben mit einer modifizierten Gutzeit-Methode bei 40 Patienten mit Arsenintoxikation Analysen im Urin, in Haaren und Nägeln auf Arsen hin durchgeführt. Die Quellen der Arsenexposition sind dabei verschieden; es lagen teils Verwechslungen, teils Arbeit mit arsenhaltigen Präparaten, teils Fälle illegaler Schnapsbrennerei, ein Mord und mehrere (24) Fälle unbekannter Ursache vor. Die Werte, die der Autor angibt, sind also einerseits bei Patienten gefunden worden, die lange mit Arsen zu tun hatten, andererseits bei Personen, die wahrscheinlich nur einmal eine größere Menge Arsen aufgenommen hatten. Bei 33 Patienten betrug die Arsenkonzentration im Urin 0,1 bis 6 mg As pro 24 Std., der Mittelwert lag bei 0,9 mg As. Bei zwei Patienten wurde nur einmal der Arsenwert im Urin bestimmt, also nicht die Tagesmenge. Er betrug 2 γ % As. Bei den restlichen 5 Patienten wurde die Diagnose einer Arsenvergiftung auf Grund des hohen Arsengehaltes in den Haaren gestellt (2 mg % bis 5 mg % As).

Die insgesamt bei 11 Patienten durchgeführte Analyse auf Arsen im Haar ergab gewöhnlich Werte zwischen 2 bis 8 mg % As; einer jedoch hatte 16,6 mg % As (8 Wochen nach der Erkrankung).

Bei 2 Fällen fand der Autor 3,2 und 8,0 mg % As im Nagel. Nach HEYMAN kann man auf Grund der Mees'schen Streifen in den Nägeln und auf Grund des normalen Nagelwachstums (5

Monate von dem Nagelbett bis zum freien Ende bei normalen Personen, wobei das Nagelwachstum bei Arsenintoxikation nicht beeinträchtigt ist) den Zeitpunkt einer Arsenaufnahme bestimmen.

DALCORTIVO u.a. (1960) fanden mit einer Modifikation der von VASAK und SEDIVEC (1952) angegebenen Methode bei Fällen, bei denen eine Arsenintoxikation vermutet wurde, die in Tabelle 42 gezeigten Werte.

Tabelle 42

Arsengehalt in Fällen vermutlicher Intoxikation

Fall Nr.	Untersuchtes Material	Arsenbetrag (γ%)*
1	Urin 100 ml	2,0
2	Haar 0,31 gm	3,3
	Urin 100 ml	13,2

*) Mittelwert von doppelten Analysen (außer bei Haar).
Nähere Angaben zu diesen Fällen sind nicht gemacht.

KIPLING u.a. (1964) beschreibt den Fall von zwei Arbeitern, die etwa 17 Jahre in einem Aluminiumwerk gearbeitet hatten. Bei den verschiedenen Arbeitsprozessen ist dabei eine Entstehung von Arsenwasserstoff möglich; man fand in der Luft der Fabrik während der Schlackenentfernung eine AsH_3 -Konzentration von 500 γ% As (der MAK-Wert für Arsenwasserstoff beträgt 5 γ% AsH_3), die Analyse der Schlacke zeigte einen Arsengesamtwert von 1000 γ% bis 1500 γ% As.

Beide Arbeiter erkrankten im selben Zeitraum, wobei sie die Symptome einer Arsenwasserstoffintoxikation wie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Rotfärbung des Urins und Gelbsucht zeigten. Die Arsenwerte in Nägeln

und Haaren, bestimmt mit der Aktivationsanalyse, zeigt Tabelle 43.

Tabelle 43

Arsengehalt in Nägeln und Haaren
(As in $\gamma\%$)

Fall	Nägel	Haar
1	250	40
2	166	21

Nicht ganz klar ist hier beschrieben, ob die Werte durch die chronische, jahrelange Arsenexposition zustande kamen oder durch eine einmalige, verstärkte AsH_3 -Aufnahme, wofür die beschriebenen Symptome und die Erkrankung beider am selben Tage sprächen.

KYLE und PEASE (1965) haben 6 Fälle einer Arsenintoxikation beschrieben. Bei fünf ist die Quelle der Arsenzufuhr unklar, die Umstände deuten aber eher auf eine chronische Exposition hin. Die gefundenen Arsenwerte sind in Tabelle 44 wiedergegeben. Fall 2 ist, da er einwandfrei auf wiederholte Arsenzufuhr zurückzuführen ist, schon früher erwähnt worden (Seite 93). Die Werte wurden mit einer Modifikation der Gutzeit-Methode ermittelt.

Tabelle 44

Arsen bei Intoxikation unklarer Genese in Urin, Haaren, Nägeln

Arsen (As) in $\gamma\%$

Fall	Urin	Haare	Nägel
1	165	1760	2580
3	34,8	4200	9700
4	346	2700	0
5	170	5000	7000
6	336	7100	415

GRUSZ-HARDY (1966) hat bei 37 klinischen Fällen die Arsenwerte im Urin, in Haaren und Nägeln mit der von GANGL und SANCHEZ (1934) entwickelten Methode bestimmt. Die Vergiftungen sind durch die verschiedensten Ursachen zustande gekommen. Aus der in ihrer Arbeit veröffentlichten Tabelle sind im folgenden die Fälle zusammengestellt, bei denen in der Anamnese keine genaueren Angaben gemacht sind (Tabelle 45)

Tabelle 45

Arsengehalt in Urin, Haaren und Nägeln bei Arsenintoxikationen unklarer Genese.

(As in %)

Fall	Alter	Beginn d. Erkrankung.	Zeitpunkt d. Bestimmung	Urin	Haare	Nägel
1	48	Oktober	9. 6.	45	405	--
			17. 6.	41	405	--
			27. 6.	26	--	--
			9. 7.	13	--	--
			19. 8.	9,9	--	--
			17.11.	--	--	8190
			9.12.	--	4014	--
2	?	?	17.11.	60,6	--	--
			9.12.	--	1215	--
3	46	Ende August	15.11.	--	4085	940
			7. 3.	16,65	90	--
4	60	April	2. 2.	--	90	652

Fall	Alter	Beginn d. Erkrankg.	Zeitpunkt d. Bestimmung	Urin	Haare	Nägel
5	51	Ende April	26. 6. 3. 7.	13,50 --	-- 2238	-- --
6	?	?	21. 7.	174	690	--
7	40	Anfang Juni	10. 7. 11. 7.	85 74,1	8838 --	-- --
8	40	?	30. 6.	--	2145	4798
9	52	?	23. 9.	20	--	609
10	20	Anfang Dezember	19. 1. 21. 1. 22. 1.	19,5 -- 4,5	270 90 --	2580 -- --
11	?	?	17. 2.	--	1043	225
12*	20	März	15. 7.	21	1200	--
13	22	Ende Juli	15.10. 10.11. 15.12. 12. 1.	405 -- -- 11,5	1770 -- -- --	-- 1180 10359 --
14	34	?	12. 5. 2. 7. 28.7. 17.10.	1 -- -- 0,6	4740 480 60 60	3086 2400 818 260
15	?	?	?	--	2833	1627
16	21	?	24. 5. 14. 6. 24. 6. 3. 8.	48 4,5 -- --	90 -- -- --	8451 -- 4787 7220
17	?	?	?	--	2760	3481

*) Exitus Ende Juli

In Tabelle 46 sind die Arsenwerte bei Vergiftungen unklarer Anamnese vergleichend zusammengefaßt.

Tabelle 46

Arsengehalt bei Fällen unklarer Arsenquelle

(As in γ %)

Autor	Angabe als	Haare	Nägel	Urin
Heyman u.a. (1956)	As	2000-5000	3200-8000	100-6000/Tag bzw. 2-3 γ %
Dal Cortivo (1960)	?	3,3		2,0-23,2
Kipling u.a. (1964)	As	21-40	166-250	
Kyle u.a. (1965)	As	1760-7100	0-9700	34,8-346
Grusz-Harday	As	60-8838	225-8451 bzw. 10359*	0,6-174 bzw. 405*

*) Zusätzlich Einnahme Fowler'scher Lösung

5. Arsenwerte bei einmaliger, nicht tödlich verlaufener
Arsenaufnahme

Die Fälle, die hier zu nennen sind, kamen meistens durch Unachtsamkeit, Verwechslungen oder in Betrieben beim Entstehen von AsH_3 zustande. Selten lag eine kriminelle oder suizidale Absicht vor.

a) Arsenwerte bei einmaligen, nicht tödlich verlaufenen
Intoxikationen mit anorganischen Arsenverbindungen

Eine detaillierte Untersuchung verschiedener Haarabschnitte

führte COPEMAN und BODENSTEIN (1955) in einem solchen Falle zu der Überzeugung, daß eine beträchtliche Zeit vor Eintritt des Todes (durch erneute Arsenzufuhr ?) eine Aufnahme von Arsen stattgefunden haben muß. Gleichzeitig wurde das Arsen in den Nägeln bestimmt. Auch hier zeigten die basalen Abschnitte erhöhte Werte.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 47 gezeigt, zum quantitativen Nachweis diente die Gutzeit-Methode.

Tabelle 47

Arsengehalt in Haaren und Nägeln (As in mg%)

H a a r		N ä g e l		
		Daumen	Rechter Fuß	Linker Fuß
1. Abschnitt	18,9	Basis 56,7	48,0	52,1
2. Abschnitt	7,0	Mitte 10,7	7,6	10,1
3. Abschnitt	7,2	Spitze 10,8	10,0	6,4
4. Abschnitt	6,5			
5. Abschnitt	5,2			
6. Abschnitt	5,0			
7. Abschnitt	4,9			
Spitze	2,0			

1 Abschnitt entspricht 1,27 cm.

Der hier zitierte Fall ist schwer einzuordnen, da nach einer früheren Arsenzufuhr, die nicht tödlich verlief, anscheinend eine nochmalige Arsenzufuhr zum Exitus führte. Vergleicht man die Aktenzeichen und die angegebenen Werte, so erweckt es den Anschein, als ob dieser Fall mit dem von SHAPIRO (1967) zitierten Fall (Sl50) identisch ist. (Würden die von COPEMAN und BODENSTEIN genannten Werte als As_2O_3 wiedergegeben, so würden sie genau den von SHAPIRO ange-

führten Werten entsprechen).

In einem anderen Fall, bei dem es zu einmaliger krimineller Arsenexposition vor fünf Monaten kam, fanden COPEMAN und BODENSTEIN (1955) 2651,8 % As und 2272,7 % As in den ersten beiden 2,54 cm des Haares, von der Wurzel aus gemessen.

BETHENOD und MARIN (1957) berichten über einen Suicidversuch, bei dem am 14. Sept. 1955 ein Kaffeelöffel voll Rattengift eingenommen wurde. Am 5.11. fand man im Urin 200 µ pro Tausend an Arsen (= 20 µ %); dieser Betrag änderte sich trotz eingeleiteter BAL-Therapie nicht wesentlich. (Es wäre denkbar, daß bis zu diesem Zeitpunkt der größte Teil des Arsens aus dem Körper wieder eliminiert war). Interessanter sind die Befunde in den Haaren. Am 11. Oktober, etwas über 3 Wochen nach der Vergiftung, war der Arsenwert "an der Grenze des Normalen", nämlich 600 µ % Haar. Am 24. Oktober fand man 400 µ % Arsen an der Haarspitze, dagegen aber 3000 µ % an der Haarwurzel. Am 12. Januar 1956 zeigten die einzelnen Abschnitte des Haares folgende Werte:

Wurzel		
	5 cm	5000 µ %
	10 cm	2000 µ %
	15 cm	500 µ %
	21 cm	500 µ %
↓	8 cm	1300 µ %
Spitze		

Vergleicht man diese Werte mit den Angaben von SMITH (1962) (Haarwachstum 15 mm/pro Monat) und den von GRUSZ-HARDAY (1966) aufgestellten Maximen für die Diagnose einer Arsenintoxikation, so kann man eine Übereinstimmung feststellen. Das Haar dürfte nämlich in dem genannten Zeitraum von 4 Monaten nur 6 cm gewachsen sein. Dementsprechend zeigen

auch nur die ersten zwei wurzelnahen Haarabschnitte einen stark erhöhten Arsengehalt, während die anderen Abschnitte dagegen wesentlich weniger Arsen enthalten. Die Autoren haben keine Angaben gemacht, mit welcher Methode die Werte ermittelt wurden und ob sie sich auf As oder auf As_2O_3 beziehen.

Infolge einer Verwechslung kam es zur Arsenexposition von zwei Arbeiterinnen auf einem landwirtschaftlichen Anwesen. SIMKO und KRISTOUFEK (1959) fanden dabei im Urin 64,8 γ % bzw. 75,6 γ % Arsen. Bei einer Intoxikation durch Kalzium-Arsenat fand PRIEST (1961) 330 mg% Arsen im Blut; nach 5 Tagen war der Arsenspiegel auf 140 mg% abgesunken. Angaben über die angewandte Nachweismethode sind in den beiden letztgenannten Arbeiten nicht gemacht. Ebenso ist unklar, ob die Werte As oder As_2O_3 darstellen.

IONANID u.a. (1961) fanden mit der Molybdänblau-Methode bei 4 Personen 77 Tage nach einer Intoxikation mit arsenhaltigem Brot die in Tabelle 48 genannten Werte in Finger- und Zehennägeln. Die Mees'schen Streifen, in denen mehr Arsen vermutet wurde, konnten nicht speziell untersucht werden.

Tabelle 48

Arsengehalt in Nägeln nach Genuß von arsenverunreinigtem Brot.
(As in γ %)

Fall	Alter Jahre	Geschlecht	Beruf	Nägel
1	22	♀	Hausfrau	2478
2	24	♂	Landwirt	526
3	18	♀	Hausfrau	8787
4	38	♂	Landwirt	379

HILFER und MANDEL (1962) beschreiben den Fall einer Arsen-intoxikation, die durch arsenhaltige Nahrung zustande kam. In dem ersten Erbrochenem waren 9,975 mg % As enthalten, im Urin 2,4 mg% As, in den Fingernägeln am 4. Tag nach der Vergiftung fand man 2,475 mg % As. In den Haaren, von verschiedenen Stellen des Kopfes entnommen, war kein Arsen nachweisbar. Der Wert in den Fingernägeln ist erstaunlich hoch, vor allem, da nur Nagelschnipsel und nicht das Nagelbett untersucht wurden. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß dieser hohe Arsengehalt auf Kontamination mit dem Erbrochenen zurückzuführen ist.

GRUSZ-HARDAY (1966) hat mehrere Fälle untersucht und die dabei gefundenen Arsenwerte im Urin, in Nägeln und Haaren vergleichend zusammengestellt. Die Tabelle 49 ist teilweise ihrer Zusammenstellung entnommen. Die Werte wurden mit der von GANGL und SANCHEZ (1934) entwickelten Methode gewonnen.

Tabelle 49

Arsengehalt in Urin, Haaren und Nägeln bei Fällen einmaliger Arsenaufnahme. (As in $\gamma\%$)

Fall	Alter	Beginn d. Krankheit	Zeitpunkt d. Bestimm.	Arsengehalt		
				Urin	Haare	Nägel
1*	44	?	13.11.	31,80	--	--
			27.11.	10,50	3500	--
2	12	Mitte September	13.11.	22,50	--	--
			27.11.	34,05	5340	--
			29.12.	--	--	2140
3	14	"	19.11.	54,30	--	--
			9.12.	--	1132	--

Fall	Alter	Beginn d. Krankheit	Zeitpunkt d. Bestimm.	Arsengehalt		
				Urin	Haare	Nägel
4	16	Mitte September	9.12. 15.12.	-- 7,50	2205 --	-- --
5*	49	"	1.12. 9.12.	87,00 --	-- 4905	-- 210
6**	33	Anfang November	11.12. 29.12. 18. 1. 21. 1. 13. 2.	102,75 -- -- -- --	2580 -- 4800* 5640 --	-- 1742 1360 -- 1508
7**	26	"	28.12. 10. 2.	60,00 --	3270 --	-- 2459
8	46	"	15.12. 29.12. 16. 1. 19. 1.	14,25 -- -- --	-- -- -- 2405	-- 1293 2439 --
9	16	"	14. 1. 19. 1.	-- 9,8	-- 2001	849 --
10	57	?	15. 8.	13.50	--	--
11	57	?	10.9. 10.11. 17.12.	-- -- --	2513 -- --	-- 1203 1431
12**	19	?	14. 8.	37,80	--	--
13	48	30. März	13. 5. 17. 7.	209,30 --	-- 2790	-- --
14*	51	Anf. Sept.	21.10.	61,60	5400	496
15	56	Juni	22. 8.	1440*** 1160***		

*) Verließen letal; vergleiche dazu Tabelle 60.

**) Machten zur Zeit der Intoxikation eine Salvarsankur durch, die abgebrochen werden mußte.

***) Äußere Kontamination ist hier recht wahrscheinlich (Arsenhaltiges Insektenmittel).

In Tabelle 50 sind die Werte bei einmaligen, nicht tödlich verlaufenen Intoxikationen mit anorganischen Arsenverbindungen vergleichend zusammengefasst.

Tabelle 50

Arsenwerte bei einmaligen, nicht tödlich verlaufenen Intoxikationen mit anorganischen Arsenverbindungen.

(in μ %)

Autor	Angabe als	Haare	Nägel	Urin	Blut	Erbrochenes
Copeman u.a. (1955)	As	2045-18939	6435-56666			
Bethenod u.a. (1957)	?	400-5000		20		
Simko u.a. (1959)	?			64,8-75,6		
Priest (1961)	?				330	
Ioanid u.a. (1961)	As		379-8787			
Hilfer u.a. (1962)	As	0,0	2475	2400		9975
Bradwell (1963)	As			170,4		
Grusz-Harday	As	1132-5640	210-2459	7,5-209,3		

b) Arsenwerte bei einmaligen nicht tödlich verlaufenen Intoxikationen mit Arsenwasserstoff in der Industrie

DOIG (1958) hat sich näher mit dem Problem des Arsenwasserstoffes befaßt, der beim Reinigen von Tanks entstehen kann, in denen Schwefelsäure vorher gelagert war. In einem nicht tödlich verlaufenen Fall wurden 10 Wochen nach der Intoxikation Haar- und Nagelproben analysiert (mit Hilfe der Aktivierungsanalyse).

Man fand:

im Haar 76 %
in Nägeln 400 %

Vier Monate später ergab die Analyse

im Haar 150 %
in Nägeln 600 %

Untersuchungen über die Verteilung des Arsens in den einzelnen Haarabschnitten sind offenbar nicht durchgeführt worden. Nicht angegeben ist, ob die Werte As oder As_2O_3 darstellen.

JENKINS u.a. (1965) berichten ebenfalls den Fall einer nicht tödlich verlaufenen AsH_3 -Exposition. Die Arsenwerte die man im Urin fand, sind in Tabelle 51 gezeigt. Angaben über die Nachweismethode sind nicht gemacht, ebenso nicht, ob die Werte As oder As_2O_3 wiedergeben.

Tabelle 51

Arsenkonzentration nach AsH_3 -Exposition

Tag nach Exposition	Arsenkonzentration in %
1	160
2	40
3	15-20
4	15-20
5	15-20
6	15-20
7	15-20
8	-

Ab dem 3. Tag war eine BAL-Therapie eingeleitet worden, ab dem 8. Tag konnte kein Arsen mehr nachgewiesen werden.

In vielen Fällen einer Arsenwasserstoffintoxikation, die in der Literatur beschrieben sind, werden keine näheren Angaben über den Arsengehalt in Haaren, Nägeln oder im Urin gemacht.

Eine Gegenüberstellung der gefundenen Werte bei einmaliger, klinisch verlaufener Arsenexposition mit Arsenwasserstoff wird in Tabelle 52 gegeben.

Tabelle 52

Arsenwerte bei einmaligen, nicht tödlich verlaufenen Intoxikationen mit Arsenwasserstoff

(in μ %)

Autor	Angabe als	Haare	Nägel	Urin
Doig (1958)	?	150-760	400-600	
Jenkins u.a. (1965)	?			15-160

6. Arsenwerte im Organismus bei akuter, tödlich verlaufener Arsenaufnahme

a) Gleich nach dem Tod festgestellte Arsenwerte

α) Intoxikationen mit anorganischen Arsenverbindungen in fester oder flüssiger Form.

Arsen ist als Mordgift, wie schon früher erwähnt, berühmt - berüchtigt. In vielen der folgenden Fälle ist es in suicidalen oder in krimineller Absicht angewandt worden. MOESCHLIN (1965) weist darauf hin, daß die individuelle Empfindlichkeit der einzelnen Personen sehr verschieden ist, daß es sogar zur Gewöhnung kommen kann und dementsprechend auch die toxische Dosis entsprechende Schwankungen zeigt. Als bekanntes Beispiel für eine Gewöhnung zählen die Arsenikesser aus der Steiermark, die diese Substanz in großen Mengen zu sich nehmen, um dadurch eine Steigerung des Wohlbefindens, der körperlichen Leistungsfähigkeit, der Potenz und der Libido zu erzielen. GRINSCHGL (1956) berichtet von der 48. Naturforscherversammlung in Graz im Jahre 1875, auf der KNAPP zwei Arsenikesser aus der Weststeiermark vorführte, die in einer öffentlichen Sitzung folgenlos 0,4 g Arsenik, also etwa die vierfache tödliche Dosis verzehrten. Die Einnahme erfolgte in kleinen Stückchen. Nach PREGL (1928) kommt es bei Arsenikessern zu einer lokalen Gewöhnung des Darmes, da die Arsenikresorption der Schleimhaut hochgradig vermindert ist. Nach SCHWARTZE (1929) kommt es nicht zu einer verringerten Resorption durch Gewöhnung, sondern die Resorption hängt von der Teilchengröße ab; gewohnheitsmäßige Arsenikesser nehmen aber gröbere Körnchen auf. Wie dem auch sei, die individuelle Empfindlichkeit, die Konstitution und eventuelle frühere Exposition einer Person einerseits und die Art der Aufnahme (gelöst, grob-

- oder feinkörnig, Art der vorliegenden Verbindung) andererseits, spielen sicher eine entscheidende Rolle, ob eine hohe Arsendsosis letal verläuft oder nicht.

In wenigen Fällen einer Arsenintoxikation mit tödlichem Ausgang kann man die zugeführte Menge von Arsenverbindungen feststellen. In den meisten Fällen muß man sich mit dem Nachweis des Giftes in den verschiedenen Organen begnügen. Ein Rückschluß von den in einzelnen Organen gefundenen Mengen auf die zugeführte Menge an Arsenverbindungen erscheint gewagt, da zu viele verschiedene Faktoren (z.B. Erbrechen, Ausscheidung, Zustandsform des zugeführten Arsens, Gewöhnung, Alter der Person und anderes mehr) den momentanen Arsengehalt in einem Organ beeinflussen können. Sehr genau wird dies von COPEMAN und BODENSTEIN (1955) erläutert. Diese beiden Autoren haben sich eingehend mit tödlich verlaufenen Arsenvergiftungen befaßt. Sie fanden, daß das Zeitintervall zwischen Arsenaufnahme und Tod eines Individuums großen Einfluß auf die Verteilung des Arsens im Körper habe. In schnell verlaufenden letalen Fällen kann der Magen einen verhältnismäßig höheren Arsengehalt zeigen als andere Organe, da diese in der kurzen Zeit nicht so viel von dem Gift speichern konnten. Bei längerem Zeitintervall steigt zunächst der Arsengehalt in Leber und Nieren, nimmt aber bald in der Leber wieder ab, und Arsen wird mit dem Urin ausgeschieden. So kann es vorkommen, daß die Leber, falls der Tod erst nach längerer Zeit eingetreten ist, einen nahezu normalen Arsenspiegel zeigt. Im folgenden wird darauf näher eingegangen.

In der Tabelle 53 haben COPEMAN und BODENSTEIN (1955) Vergiftungsfälle eingeteilt in Gruppen nach dem jeweiligen Zeitintervall zwischen Giftaufnahme und Exitus. Der Arsengehalt in den einzelnen untersuchten Organen zeigt inner-

halb der verschiedenen Gruppen ziemlich Schwankungen, aber man kann feststellen, daß nach einer Intoxikation die Arsenmenge im Magen indirekt proportional ist der Zeit bis zum Tode, d.h. sie nimmt im Laufe der Zeit ab. Die Angaben erfolgen in mg bezogen auf das jeweilige Organ. Die Autoren weisen aber auf die schlechten Vergleichsmöglichkeiten auf Grund der verschiedenen Organgewichte hin. Die Werte wurden mit der Methode von GREEN (1918) bzw. von GUTZEIT (1872) ermittelt.

Tabelle 53

Arsen in Organen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Arsenaufnahme und vom Eintritt des Todes (As in mg/Organ)

Fall	Leber (L)	Nieren (N)	Magen	Verhältnis L:N
1. Eintritt des Exitus nach etwa 3 Stunden				
1	42,803	5,909	165,454	7,24
2	146,742	6,893	10,303	21,29
3	356,969	32,500	597,878	10,98
4	29,545	1,969	7,878	15,00
5	11,818	3,939	33,939	3,00
6	25,606	1,969	7,727	13,0
2. Eintritt des Exitus nach 4 - 24 Stunden				
7	22,651	1,212	12,803	15,74
8	8,863	1,969	0,227	4,50
9	42,348	1,969	3,939	21,50
10	21,666	1,969	8,333	11,00

3. Eintritt des Exitus nach 5 oder mehr Tagen				
11	8,333	0,454	--	18,33
12	2,803	0,984	0,227	2,85
13	5,379	0,530	0,606	10,14
14	6,363	1,439	0,984	4,42
15	20,682	2,954	0,757	7,00
16	8,333	5,378	0,454	1,55

Bei ihren insgesamt 72 Fällen, ausschließlich Kleinkindern, fanden COPEMAN und BODENSTEIN (1955) in der Leber einen Mittelwert von 56,818 mg As, in den Nieren von 8,712 mg As. In einem extremen Fall geben sie einen Arsenwert in der Leber allein von 1,009mg an. Der Gesamtarsengehalt von Leber, Nieren, Magen und -inhalt und Darm und -inhalt beträgt in diesem Fall 8,560 mg.

Nach WEBSTER (1930) ist bei schnell letal verlaufenden Arsenvergiftungen mehr Arsen in Leber, Nieren und Milz enthalten als in der gleichen Gewichtsmenge von Muskel, Hirn oder anderem Gewebe. Tritt der Tod aber erst später ein, so tritt eine mehr gleichmäßige Verteilung in den Vordergrund. Diese Tendenz der gleichmäßigeren Verteilung von Arsen nach einem längeren Zeitraum demonstrieren COPEMAN und BODENSTEIN (1955) mit der Tabelle 54. Während der Arsengehalt in der Leber mit der Zeit abnimmt, bleibt er in den Nieren infolge der hauptsächlich durch sie stattfindenden Ausscheidung erhöht. Das Verhältnis Leberarsengehalt zu Nierenarsengehalt gleicht sich immer mehr an; nach 8 Stunden Zeitintervall (Giftaufnahme bis zum Tod) beträgt es im Durchschnitt 2,42, nach 2 oder mehr Tagen Zeitintervall nur noch 1,17.

Tabelle 54

Arsen in Organen in Abhängigkeit vom Intervall zwischen
Arsenaufnahme und Exitus (As in mg/Organ)

Leber (L)	Nieren (N)	Magen	Verhältnis L : N
<u>1. Tod innerhalb von 8 Stunden</u>			
45,076	17,878	636,363	2,52
119,772	28,787	42,954	4,11
392,272	130,000	6266,288	3,02
87,212	35,833	126,742	2,43
21,439	9,393	29,166	2,00
15,984	6,969	14,091	2,30
68,939	10,909	10,075	6,32
21,363	8,560	16,363	2,50
37,575	109,545	61,590	0,34
40,378	17,878	26,818	2,26
15,227	8,181	224,772	1,86
65,151	154,924	29,621	0,84
352,500	357,348	1060,606	0,99
Mittelwert 98,712	68,939	---	2,42
<u>2. Tod nach 2 Tagen oder mehr</u>			
4,166	17,878	3,106	0,23
5,833	2,045	--	2,98
4,015	3,030	1,515	1,33
6,060	10,378	3,939	0,58
16,212	11,363	3,030	1,43
2,878	1,439	2,272	2,00
31,666	281,591	7,575	0,11
6,136	6,288	2,500	0,99
16,136	13,636	2,651	1,18
8,560	23,409	1,363	0,37
7,045	4,166	2,575	1,70
Mittelwert 8,333	33,409	---	1,17

Noch deutlicher zeigt die Tabelle 55 die Tendenz der gleichmäßigen Verteilung von Arsen im Körper nach einer gewissen Zeit, demonstriert an dem Verhältnis Leberarsenwert zu Nierenarsenwert.

Tabelle 55

Verhältnis Leberarsen : Nierenarsen in Abhängigkeit von der Zeit.

	4 Std.	8 Std.	12 Std.	24 Std.	2 1/2 Tage	5 Tage	> 5 Tage
	2.52	2.43	2.71	3.76	2.45	0.23	2.98
	3.02	2.30	1.61	0.90	0.54	1.33	2.98
	2.00	6.32		4.41	0.32	0.58	1.18
	9.71	0.34		0.62		0.99	0.37
	5.05	2.26		1.60			1.70
	0.30	1.86		1.30			
	2.50	0.84		2.45			
	2.11						
	0.99						
Mittelwert	3.13	2.35	2.16	2.21	1.10	0.78	1.65
Fälle	9	7	2	7	3	4	5

ARNOLD (1967) stellte im Tierexperiment analoge Befunde über die Arsenverteilung im Körper in Abhängigkeit von der Zeit, die seit der Intoxikation vergangen ist, fest.

COPEMAN und BODENSTEIN (1955) stellten auch eine Abhängigkeit der Arsenkonzentration in Leber und Niere vom Alter fest, dergestalt, daß bei Kindern die niedrigeren Mittelwerte zu finden waren (1977,3 μ % As in der Leber und 3015,1 μ % As in den Nieren) im Vergleich zu den Erwachsenen 5825,8 μ % As in Leber und 5303,0 μ % in Nieren. Zwischen den beiden Gruppen besteht aber keine wesentliche Differenz beim Verhältnis L:N (Vergleiche dazu Tabelle 56 und 57).

Tabelle 56

Arsengehalt in Eingeweiden von Kindern bei tödlicher Arsenvergiftung

(As in μ %)

Alter in Jahren	Zeit bis zum Tod	Leber (L)	Nieren (N)	Magen	Verhältnis L:N
2	-	325,7	60,6	242,4	5,38
5	5 Tage	606,1	1037,9	393,9	0,58
7	5 Std.	1772,7	1037,9	984,8	1,76
Kind	1,5 Std.	1310,6	946,9	333,3	1,38
6	6 Std.	1698,4	696,9	1409,1	2,29
5	2,5 Tge.	787,9	545,4	757,5	1,44
9	2 Tage	3166,6	28159,1	757,6	0,11
9	4 Std.	1333,3	1196,9	2196,9	1,11
14 Tage	--	1818,2	325,7	492,4	5,69
2	8 Std.	4037,9	1636,3	2681,8	1,85
3	7,5 Std.	2340,9	1265,1	303,0	1,85
5	--	6401,5	1969,7	3030,3	3,25
Mittelwert		1977,2	3015,1	--	2,11

Als Beweis dafür, welch großen Einfluß die individuelle Empfindlichkeit des Einzelnen auf die Resorption und Verteilung von Arsen ausübt, zeigen COPEMAN und BODENSTEIN (1955) die Tabelle 57. Hier sind Fälle zusammengestellt, bei denen die Vergiftungsumstände etwa gleich waren (nähere Angaben sind nicht gemacht). Man kann aber deutliche Variationen bei den gefundenen Werten innerhalb der einzelnen Gruppen feststellen. In Gruppe 2 (Kinder, die 0,02 %iges arsenoxydhaltiges Wasser tranken) fanden sich insgesamt in Leber, Nieren und Magen 8,56 mg; 14,09 mg; 8,409 mg und 4,773 mg Arsengesamtgehalt. In Gruppe 5 fand man in denselben Organen 89,545 mg bzw. 79,697 mg Arsengesamtgehalt.

Tabelle 57

Arsenwerte in Organen bei Tod unter ähnlichen Vergiftungsumständen

(As in %)

Gruppe	Alter in Jahren	Zeit bis zum Tod	Leber (L)	Nieren (N)	Magen	Verhältnis L : N
1	2 2,5	4 Std.	2825,7	4545,4	45681,8	0,62
		6 Std.	1348,5	696,9	757,5	1,94
2	7 3 4,5 12	6 Std.	1575,7	265,1	1863,6	5,94
		6 Std.	2363,6	462,1	3939,4	5,12
		6 Std.	901,5	2833,3	371,2	0,32
		24 Std.	863,6	2613,6	159,1	0,33
3	2,5 6	2 Tge.	1621,2	1136,3	303,0	1,43
		1 Tg.	787,9	2462,1	5628,8	0,14
4	Erwachs. "	1 Std.	1128,8	3750,0	28257,8	0,30
		1 Std.	11515,1	65537,9	--	0,18
5	"	24 Std.	613,6	984,8	1704,5	0,62
		24 Std.	5939,4	3742,4	9272,7	1,59
6	"	--	562,1	492,4	83,3	1,14
		--	1159,0	893,9	181,8	1,30
7	"	4 Std.	1187,9	848,4	575,8	2,10
		24 Std.	4204,5	1712,1	4901,5	2,45
8	5 10	17 Std.	1356,1	2333,3	219,7	0,51
		18 Std.	2250,0	1174,2	598,5	1,91

Der Meinung, man könne von der Menge des Arsens, beziehungsweise dem Verhältnis von Arsen in Leber zu Arsen im Magen bei Vergiftungsfällen erkennen, ob Suicid oder Mord vorliegt, treten COPEMAN und BODENSTEIN (1955) entschieden entgegen. Als Beweis bringen sie die Tabelle 58. Wie ersichtlich, differiert das Verhältnis L : M bei Suicid- bzw. Mordfällen nicht signifikant. Auch die Auffassung, in Mordfällen sei weniger Gift zu finden als bei Suicidfällen, lehnen sie ab. Daß in der Tabelle 58 dennoch bei Mordfällen wesentlich weniger Arsen zu finden ist, führen sie darauf zurück, daß es bei hohen Arsendosen zu rascherem Erbrechen oder Durchfall und so zur Elimination von Gift komme. Ein anderer Faktor sei bei diesen Untersuchungen in der verschiedenartigen Bevölkerung, vor allem der Eingeborenen Südafrikas, zu suchen, die weniger eine Dosis von Gift und dessen Wirkung abschätzen könnten.

Tabelle 58

Arsengehalt in Organen bei Suicid- und bei Mordfällen

Fall	As in mg	As in %			Verhältnis	
	Gesamt- gehalt	Leber (L)	Nieren (N)	Magen (M)	L : N	L : M
<u>1. Suicidfälle</u>						
1	43,788	1522,7	818,2	22628,8	1,87	0,07
2	6470,454	45674,2	53393,9	1917000,0	0,86	0,02
3	10,984	727,2	393,9	250,0	1,85	2,91
4	45,454	2409,1	530,3	1000,0	4,84	2,41
5	49,697	1590,9	984,8	1553,0	1,61	1,02
6	14,318	840,9	378,8	151,5	2,22	5,55
7	23,106	1840,9	719,7	181,8	2,56	10,12
8	22,878	1674,2	583,3	1212,1	2,87	1,38
9	11,060	636,3	704,5	121,2	0,90	5,25

	As in mg	As in γ %				
Fall	Gesamt- gehalt	Leber (L)	Nieren (N)	Magen (M)	Verhältnis L : N	Verhältnis L : M
<u>1. Suicidfälle</u>						
10	14,772	1121,2	2068,2	439,4	0,54	2,55
11	108,257	1727,2	1181,8	19810,6	1,46	0,11
12	550,530	9848,5	3583,3	115181,8	2,73	0,09
13	27,500	1803,0	878,8	537,9	2,05	3,55
14	214,166	4507,6	1787,9	63636,3	2,52	0,07
15	38,863	3219,7	1310,6	871,2	2,46	3,70
16	20,606	1143,9	954,5	416,6	1,20	2,75
Mittel- wert	479,166	--	--	--	2,02	2,60
<u>2. Mordfälle</u>						
1	43,787	2674,2	1484,8	856,0	1,80	3,21
2	108,712	6515,1	30984,8	2962,1	0,21	2,20
3	616,287	35083,3	35734,8	106060,6	0,98	0,32
4	5,303	363,6	196,9	143,9	1,85	2,53
5	88,636	6893,9	1090,9	1007,6	6,32	6,84
6	230,833	5704,5	2575,7	11833,3	2,22	0,48
7	317,576	9242,4	3000,0	20969,7	3,08	0,44
8	99,772	3757,5	10954,5	6159,1	0,34	0,61
9	39,397	2143,9	939,4	2916,6	2,00	0,74
10	8,333	1598,4	696,9	1409,1	2,30	1,13
11	15,303	1318,2	242,4	143,9	5,44	9,16
12	1987,348	39075,7	13000,0	626628,8	3,02	0,06
13	135,303	8712,1	3583,3	12674,2	2,43	0,69
14	30,454	2333,3	416,6	6386,4	5,60	0,37
15	164,697	11825,7	2878,8	4295,4	4,16	2,79
16	36,894	2166,6	553,0	3939,4	3,54	0,55
Mittel- wert	245,530	--	--	--	2,83	2,02

Der Gesamtgehalt gibt den Arsengehalt in Leber, Nieren und Magen zusammen an.

In einem von CURRY und LEDERER (1956) berichteten Fall eines Suicides hatte eine Frau Rattengift zu sich genommen. Das Gift stellte eine farblose neutrale Lösung einer Arsenverbindung mit einer Arsenkonzentration von 1,5 % As dar. In der das Rattengift enthaltenden Flasche fehlten 540 ml, aber es ist nicht bekannt, wieviel die Frau davon getrunken hatte. Ungefähr ein Teelöffel von dem Gift enthält jedoch bereits eine tödliche Menge der Arsenverbindung (Näheres über die Verbindung ist nicht erwähnt). In dem erbrochenen Material fand sich eine Arsenikkonzentration, die 85 ml des Rattengiftes entsprach. In der Leber (Frischsubstanz) wurde ein Arsengehalt von 15 mg % As festgestellt. Die Bestimmungsmethode für diese Werte ist nicht genannt.

JOHNSON und NICKOLLS (1963) beschreiben den Fall eines Selbstmörders, der 99,5 %iges reines Arsentríoxýd in "einer beachtlichen Menge" eingenommen hatte. Die gefundenen Werte sind in Tabelle 59 mit je einem von ROBERTS (1952) beziehungsweise MARYMONT (1958) angegebenen Fall verglichen.

Tabelle 59

Arsengehalt in verschiedenen Organen nach Arsenvergiftung
(Arsen in mg %)

Material	Johnson u.a. (1961)	Roberts (1952)	Marymont (1958)
Leber	7,5	7,0	6,0
Niere (1)	0,5	4,0	0,9
Niere (2)	0,5	3,3	1,2
Mageninhalt	10,0	--	0,17 0,25
Dünndarminhalt	4,2		0,5 0,2

Dickdarm	4,2	4,0	0,1
Lunge	--	1,0	0,4
Herz	0,2	1,0	0,4
Muskel	0,7	0,7	0,6
Gehirn	--	0,2	0,08
Knochen	0,03	--	--
Haut	0,7	--	--
Blut	0,2	--	--
Haar	--	--	0,3
Haar (ungewaschen)	22,5	--	3,
	--	--	0,2
Schamhaare	--	--	--
Nägel	2,2	2,4	12

Es ist zu der Tabelle nicht angegeben, nach welcher Methode die Werte ermittelt wurden und ob sie As oder As_2O_3 darstellen.

JOHNSON und NICKOLLS (1963) führen die verhältnismäßig niedrige Konzentration von Arsen im Magen und Darmtrakt auf Erbrechen und Diarrhoe zurück. Leider ist das Kopfhaar vor der Analyse nicht "gewaschen" worden, so daß die hohe Konzentration in Kopfhaar und Fingernägeln dem Kontakt mit Arsen beim Erbrechen zugeschrieben werden muß; der negative Ausfall der Analyse beim Schamhaar unterstützt diese These. Da der Betreffende in einem arsenverarbeitenden Betrieb beschäftigt war, ist natürlich auch die frühere Exposition seiner Hände und Fingernägel gegenüber Arsen während der Arbeit in Betracht zu ziehen.

BAIMA-BOLLONE (1965) fanden bei einem Suicidfall folgende Werte;

Magen	40 mg % As
Darm	80 mg % As
Leber	115 mg % As
Niere	13 mg % As

Als Gift wurde ein Unkrautvertilgungsmittel benutzt, das eine Lösung von Natriumarsenat enthält. In einer Flasche von 250 ccm sind insgesamt 107,5 g Arsen (!) enthalten. Es wurde in diesem Falle die ganze Flasche leergetrunken. Die ersten Vergiftungserscheinungen zeigten sich wenige Minuten nach Aufnahme des Giftes, der Tod trat bereits nach knapp 2 Stunden (!) ein. Im Vergleich dazu nennt der Autor unter anderen TARDIEU (1875), der als minimalste Zeitspanne zwischen Giftaufnahme und Exitus 5 Stunden angab. Die Nachweismethode ist nicht angegeben.

In Tabelle 49 sind 3 Fälle aufgeführt, bei denen eine Arsenintoxikation nach längerer Dauer zu einem letalen Ende führte. GRUSZ-HARDAY (1966) hat bei diesen und 13 anderen letalen Vergiftungen den Arsengehalt in verschiedenen Organen mit der von GANGL und SANCHEZ angegebenen Methode bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 60 wiedergegeben.

Im Fall 1, 5 und 23 erfolgte eine Giftaufnahme durch verunreinigte Lebensmittel, im Fall 38 und 39 erfolgte eine wiederholte Arsenzufuhr innerhalb kurzer Zeit in Mordabsicht. Eben dieselbe Absicht lag bei Fall 42 vor, jedoch sind hier keine näheren Angaben gemacht. Fall 40 ist auf Intoxikation mit Neosalvarsan-Injektionen zurückzuführen (vergleiche dazu Seite 79 und Seite 80). Die Giftaufnahme bei Fall 41 und 43 erfolgte in suicidalen Absicht, während die Fälle 44-50 Vergiftungsfälle sind, bei denen Kinder versehentlich Strychnonindragees "genascht" hatten. Strychnonin enthält pro Dragee 3 mg Calciummethylarsenat und 0,5 mg Strychnin. Mit einem Dragee gelangen ungefähr 1,3 mg As in den Körper. "Die Vergiftung zeigt sich durch Krämpfe, der Tod erfolgt im allgemeinen binnen 1-2 Std." Die Krämpfe sind durch das Strychnin verursacht.

Tabelle 60

Arsengehalt in γ % As bei tödlichen Arsenvergiftungen

Nr.	Alter	Magen	Darm	Eingeweide	Leber	Milz	Niere	Lungen	Herz
1	44	10	13,5	16,5	-	-	-	-	-
5	49	12	18	-	58	11	18	9	6
23	51	-	25	23,3	30	19,5	22,5	18	21
38	57	-	-	-	-	-	-	-	-
39	59	204	360	-	4200	1650	-	-	-
40	34	66,6	-	-	454	583	-	-	-
41	35	13600	13500	-	5030	2330	-	-	-
42	78	-	-	-	720	-	-	-	-
43	?	21840	19290	-	-	-	-	-	-
44	2	11700	2880	-	216	270	-	-	-
45	3 1/2	9750	-	-	600	-	-	-	-
46	2 1/2	2250	4020	-	264	240	-	-	-
47	3	7200	2220	-	264	300	-	-	-
48	9	1910	-	-	277	-	-	-	-
49	3	216	4560	-	180	192	-	-	-
50	1	5100	3300	-	432	-	-	-	-

Fortsetzung zu Tabelle 60

Arsengehalt in $\frac{\mu}{\%}$ As bei tödlichen Arsenvergiftungen

Nr.	Alter	Blut	Gehirn	Harn	Haare	Nägel	Haut der Zehe	Haut des Fußes	Haut der Sohle	Haut der flachen Hand	gemischte Organe
1	44	6	-	32	-	-	-	-	-	-	-
5	49	6	3	40,5	1365	1834	-	3150	2118	1665	-
23	51	-	1	-	264	*	-	-	-	2520	-
38	57	126	-	-	1980	5077	-	-	-	-	102
39	59	96	1104	-	221	*	-	-	-	-	-
40	34	-	-	-	108	78	-	-	-	-	-
41	35	285	1470	690	-	-	-	-	-	-	-
42	78	222	-	-	210	480	-	-	-	-	405
43	?	39	-	-	-	-	-	-	-	-	2100
44	2	144	84	-	-	-	-	-	-	-	-
45	3 1/2	240	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	2 1/2	114	6	-	-	-	-	-	-	-	-
47	3	144	-	300	-	-	-	-	-	-	-
48	9	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-
49	3	108	48	387	-	-	-	-	-	-	-
50	1	-	-	800	-	-	-	-	-	-	-

*) Diese Ergebnisse siehe später.

GRUSZ-HARDAY (1966) kommt, im Gegensatz zu COPEMAN und BODENSTEIN (1955), zu dem Ergebnis, daß unter ähnlichen Vergiftungsbedingungen (die Art und Zeitdauer der Vergiftung usw.) die gleichartigen Untersuchungsmaterialien auch einen ähnlichen Arsengehalt zeigen. Sie verweist dabei auf die Arsenwerte in etwa derselben Größenordnung von Fall 44-50 in Tabelle 60.

In Übereinstimmung mit COPEMAN und BODENSTEIN (1955) stellt die Autorin fest, daß ein erhöhter Arsengehalt des Magens, der Leber und des Urins auf eine Arsenaufnahme vor kurzem (einige Tage), also auf eine akute oder subakute Vergiftung hinweist. Einen erhöhten Arsengehalt im Blut, in Übereinstimmung mit Analysenergebnissen, Vergiftungsumständen und anderen entsprechenden Angaben, führt sie ebenfalls auf kurz zurückliegende (einige Tage, evtl. einige Stunden) Arsenaufnahme zurück. Bei einer chronischen Vergiftung dagegen steigt der Arsengehalt der Leber und anderer innerer Organe an, während jedoch der Arsengehalt des Magens und des Blutes schon dem physiologischen Wert nahe ist.

Bei Fall 23 und 39 wurden die Finger- und Zehennägel detaillierter untersucht. Tabelle 61 zeigt die gefundenen Werte. Nach GRUSZ-HARDAY (1966) ist bei tödlichen Arsenvergiftungen der steigende Arsengehalt der Nägel früher als nach den bei chronischen Vergiftungen üblichen 1-2 Monaten bemerkbar, wenn man das Nagelbett gesondert untersucht. Außerdem erscheint das Arsen in den Fingernägeln im allgemeinen früher als in den Zehennägeln.

Tabelle 61

Arsengehalt in verschiedenen Abschnitten von Finger- und Zehennägeln bei tödlichen Arsenvergiftungen

(As in $\gamma\%$)

	Nr. 23		Nr. 39
	Fingernägel	Zehennägel	Fingernägel
Nagelbett	6126	5382	2550
Mittlerer Teil	2409	1101	--
Oberer Teil	3280	863	1188

ADELSON (1966 a,b) berichtet über 4 tödlich verlaufene Vergiftungsfälle. Während nach Aussagen der Täter nur in Fall 1 Mordabsicht vorlag, bestand bei den anderen Fällen der Plan, das Opfer krank zu machen, um es an irgendeinem Vorhaben zu hindern. Beachtenswert ist, daß in Fall 1 und 2 der Verdacht auf eine akute Intoxikation erst bei der Autopsie erhoben wurde. Chemische Analysen ließen in Fall 1 eine akute Arsenintoxikation, in Fall 2 eine auf eine chronische Arsenintoxikation aufgepfropfte akute Vergiftung (man fand im Magen kristalline Körnchen) erkennen. Auf die chronische Arsenintoxikation der vergangenen letzten Wochen schloß man auf Grund des hohen Arsengehaltes in Haaren und Nägeln. Die Vernehmung der Täterin in diesem Falle bestätigte den Verdacht. In Fall 1,2 und 4 wurde Arsentrioxyd als Gift verwendet, lediglich in Fall 3 wurde "Pariser Grün" (arsenig-essigsäures Kupfer) benutzt. Beim ersten Fall wurde ein Teil des Giftes ins Essen gegeben, der Rest zu "Gelusil" dazugemischt. Analysen dieses verunreinigten Präparates ergaben einen Gehalt von 0,4242 g As. Im Fall 2 hatte die Täterin etwa 4 Wochen vor dem Tod ihres Mannes eine Kanne (112g) mit Rattengift (75,06 % As) gekauft, etwa die Hälfte

davon innerhalb der nächsten Wochen zum Essen (Brotzeit) dazugemischt und die andere Hälfte am Tag vor dem Tod des Mannes ihm ins Essen gegeben. Bei Fall 3 sind keine Angaben über die etwaige Giftmenge gemacht, das Gift wurde mit Wein vermischt. In Fall 4 wird in arsenhaltigem Talkumpuder, das ins Essen gegeben wurde, ein As-Gehalt von 12,12 % genannt. Die Tabelle 62 zeigt die bei den Autopsien gefundenen Arsenwerte in verschiedenen Organen. Die Bestimmungsmethode ist nicht genannt.

Tabelle 62

Arsengehalt in verschiedenen Organen nach letaler Arsenintoxikation

(As in $\gamma\%$)

Organ	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4
Leber	9091,2	6828,3	348,7	1515,5
Niere	3930,3	2273,7	568,3	757,5
Gehirn		227,3	30,3	151,5
Milz	363,6	477,2	204,5	303,0
Blut		122,2	22,7	67,1
Haar	757,5	30303,0		8484,8
Nägel	5076,4	4318,2		531,4
Mageninhalt	1334,2	makrosk. sichtbar		6060,6
Knochen	1136,3			
Darminhalt		26515,3		

Lediglich im Fall 4 wurde noch vor dem Exitus das Arsen im Erbrochenen und im Urin bestimmt, wobei man Werte von 1515,2 $\gamma\%$ As (Erbrochenes) und 606,1 $\gamma\%$ As (Urin) fand.

Bei Fall 4 konnte man bei einer Röntgenuntersuchung eine kontrastgebende Substanz feststellen. GOUSIOS und ADELSON (1959) sind näher auf dieses Phänomen eingegangen. Eine genauere Besprechung folgt später (Seite 155).

KAPCZYNSKA und MARGINKOWSKI (1966) beschreiben eine Arsenvergiftung, bei der vier Personen von Mehl erkrankten, das in krimineller Absicht mit einer Arsenverbindung (nähere Angaben fehlen) verunreinigt worden war. Bei zwei Personen endete die Krankheit tödlich (in einem Falle innerhalb weniger Stunden, im anderen Falle nach 4 Tagen). Über die Menge des zugeführten Giftes und die angewandte Methode zur quantitativen Analyse des Arsens sind keine Angaben gemacht. In beiden Fällen wurden mehrere Organe auf den Arsengehalt hin untersucht; die Ergebnisse zeigt die Tabelle 63. Nicht erwähnt ist, ob die Werte As oder As_2O_3 darstellen.

Tabelle 63

Arsengehalt in verschiedenen Organen nach tödlich verlaufener Arsenvergiftung.

(Arsen in mg %)

	<u>Fall 1</u> (Exitus innerh.von Stunden)	<u>Fall 2</u> (Exitus n. 4 Tagen)
Magen-Darminhalt	675 mg %	80 mg %
Magen u. Dünndarm	345 mg %	--
Herz u. Milz	11,5 mg %	--
Leber		80 mg %
Blut		Spuren
Gehirn		23 mg %
Nieren		45 mg %
Muskeln		deutl.Spuren /100 g
Haare		minimale Spuren
Knochen		Spuren/100 g
Herzmuskel		7 mg %

ROBINSON (1966) fand bei einem Suicidfall mit einem Unkrautvertilgungsmittel (nähere Angaben fehlen) in verschiedenen Organen die in Tabelle 64 genannten Arsenmengen. Die Bestimmung erfolgte nach der von UMBERGER (1961) angegebenen Methode, lediglich das Schamhaar wurde einer Aktivierungsanalyse unterworfen.

Tabelle 64

Arsen in verschiedenen Organen nach tödlicher Arsenintoxikation

(Arsen in mg %)

Material	Arsen	
Blut	Spuren	
Mageninhalt	15,46	g (Gesamtgehalt)
Leber	40,12	mg %
Milz	187,4	mg %
Niere	149,9	mg %
Gehirn	28,86	mg %
Schamhaare	0,013	mg %
Schamhaarabschnitte (zu je 2 cm Länge): *		
1. Abschnitt (ohne Wurzel)	0,013	mg %
2. Mittlerer Abschnitt	0,016	mg %
3. Letzter Abschnitt	0,020	mg %
Mittelwert	0,016	mg %

*) Bestimmung mit der Neutronen-Aktivierungsanalyse.

Nicht erwähnt ist, ob es sich bei den Werten um As oder As_2O_3 handelt. Die Verteilung von Arsen im Schamhaar ist offensichtlich konstant. Bei zwei Proben wurde der Arsengehalt im ganzen Haar (mit Ausnahme der Wurzel) bestimmt, wobei man 0,013 mg % bzw. 0,018 mg % fand. Die offensichtlich etwas erhöhten Ergebnisse werden aber nicht auf eine frühere Arsenexposition zurückgeführt, da nach Ansicht ROBINSON'S der Betrag dann bei Werten über 0,030 mg % liegen müßte.

ARNOLD (1967) hat bei zwei Suicidfällen mit Arsenik die in Tabelle 65 genannten Arsenwerte feststellen können. In Fall 1 wurde der quantitative Arsennachweis mit der Methode von GUTZEIT-FLÜCKIGER durchgeführt, in Fall 2 mit einer Modifikation der von VASAK und SEDIVEC angegebenen Methode.

Tabelle 65

Arsenwerte in Organen und Körperflüssigkeiten bei zwei Suicidfällen (As in mg %)

	Fall 1	Fall 2
Untersuchtes Organ	Akute Vergiftung (Selbstmord)	Akute Vergiftung (Selbstmord)
Mageninhalt	500 (gesamt)	ca.500 (gesamt)
Darminhalt	2 - 3	1,5 - 6
Leber	5	12
Milz	-	43
Nieren	0,5-1	1,5
Urin	-	0,4
Blut	-	2,9
Muskel	-	0,2
Herzmuskel	-	0,6
Haut	-	0,002-0,025
Gehirn	0,01	0,002

Anhand von Literaturangaben hat ARNOLD (1967) in einer Tabelle die Arsenwerte zusammengefaßt, die von verschiedenen Autoren bei Intoxikationen mit Arsenverbindungen festgestellt wurden. Soweit es sich dabei um akute Vergiftungen mit Arsenverbindungen in fester oder flüssiger Form handelt und soweit diese Arbeiten nicht schon früher erwähnt wurden, sind diese Angaben in Tabelle 66 übernommen. Die einzelnen Nachweismethoden sind dabei nicht genannt. Auch ist nicht erwähnt, ob die Werte As oder As_2O_3 darstellen.

Die Tabelle 67 bringt eine Zusammenfassung der Arsenwerte, die bei akuten Intoxikationen gleich nach dem Tode festgestellt werden konnten.

Tabelle 66 : Arsenswerte bei tödlichen Intoxikationen mit anorganischen Arsenverbindungen

Autoren, Jahr der Veröffentlichung	Art der Vergiftung	Blut	Urin	Leber	Niere	Milz	Herz	Lunge	Muskel	Magen u. Inhalt	Darm	Gehirn
Millook 1922	Selbstmord	--	--	Ges.Organ 20, 113 178 mg	--	--	--	--	--	--	--	--
Schallbach 1922 Kersten 1923	Selbstmord Giftmord	--	--	51,6 in 2 kg Leichenteilen 61,03 mg Arsen	10,5 23 mg 2,6 mg 1,1 mg	--	--	61,0 (in den 1. Wegen 36 mg/kg in den 2. Wegen 18 mg/kg)	--	--	--	--
Marx 1928	Verschiedene akute Vergif- tungen Tod n. wenigen Std. bis zu 17 Tg.	--	--	Niere	23 mg 2,6 mg 1,1 mg	--	--	--	--	8,5 68,5 --	--	--
Bartel 1928	Selbstmord	--	--	0,56	0,2	--	0,25	--	--	0,4	0,65	--
Ziemke 1929	Vaginale Applikation	0,4 Mutter	--	1,0	0,75	0,3	0,3	0,75	--	1,8	--	Placenta 0,8
Blumenfeld 1930	Akute Vergiftung	2,0 Kind	--	0,7	0,1	0,1	0,7	0,1	--	1,5	--	--
		0,4	--	4,3	1,7	47,0	1,2	22,2	0,4	--	--	0,3
		14,8	--	3,5	4,2	3,6	0,8	0,4	0,3	--	--	Spuren
		0,4	--	5,3	16,2	16,3	9,2	--	1,5	--	--	0,1
		1,8	--	2,8	1,4	1,1	0,8	0,4	0,6	--	--	0,3
Buhts u.a.	Selbstmord m. Kupferarsen	--	--	0,2	4,6	6,5	2,2	4,5	1,4	--	--	--
Popp 1931	Akute Vergif- tung Tod nach 12 Stunden	1,5 Mutter	0,5	20,0	3,9	--	1,7	1,7	--	28,0	--	--
Wagner 1934	4 Giftmorde	--	--	0,25	0,06	1,0	0,03	0,95	--	1,1	700,0	--
		--	--	3,4	1,5	--	--	--	--	1,5	1,2	--
		--	--	4,1	2,0	--	--	--	--	54,0	15,0	--
		--	--	--	--	--	--	--	--	8,0	2,0	--
		--	--	--	--	--	0,9	1,0	--	1,5	8,8	--
Roth 1935	Mord mit Rattengift	--	--	3,4	2,0	2,0	--	--	--	weniger als 0,04	--	--
Hermann 1937	Akute Vergif- tung	--	--	12,7	12,7	28,0	--	--	--	11,2	--	--
Konsohegg u.a. 1941	Vaginale Applikation (Abtreibung)	Mutter Kind	--	1,2 1,4	1,4	--	0,13	0,32	--	1,2 Placenta	--	--
Dürwald 1957	4-facher Mord	--	--	0,2 0,6	0,1 0,5	--	--	--	--	1,0	--	--

Tabelle 57. Gleich nach dem Tod festgestellte Arsenwerte sei unter, ähnlich verlaufene Aufnahmen
 fester oder flüssiger, anorganischer Arsenverbindungen (in %)

Autor	Angabe	Haar	Haare	Schädelhaut	Nagel	Blut	Urin	Schweißdrüsen	Leber	Proctus	Milz	Magen	Mageninhalt	Lunge	Herz	Muskeln	Gehirn	Knochen	Blutgefäße	Andersartige Organe
Milroy 1922	?								51600	10550		Magen und Inhalt	89500							
Schellbach 1922	?																			
Kersten 1925	?																			
Kurz 1928	?																			
Barnal 1928	?					400			560-1000	200-750	300									
Tietze 1929	?								2800*	4300*	400									
									1300*	1300*	1500*									
									200*	100*	100*									
Blumenfeld 1930	?					400-			5300	18200	47000									
Popp 1931	?					14800			250	60	1000	1100								
Hubitz u.a. 1933	?					15000			20000	39000										
Wagner 1934	?								34000	15000										
									4100	2000										
Roth 1935	?					3500			3400	2000										
Bermann 1937	?								12700	12700		weniger als 40								
Kocherhage u.a. 1941	?								1200*	1400*		1200*								
Robert 1942	?					2400			2000	4000										
Copeman u.a. 1955	As								52712	6566		9313								
									45712	6566		13517								
Curry u.a. 1956	?								15000	657113										
Dürwald 1957	?								200-400	100-500										
Marymont 1958	?					12000			6000	1200		170								
Johnson u.a. 1963	?					2200			7500	500		10000								
Barnes-Bellone 1965	As					0,0			115000	13000		40000								
Trusa-Barney 1966	As								300			100								
						78-			5030	18-22,5	2730	21840								
Atkinson 1966	As					6106			1515,2											
						531,4			548,7-	566,3-	804,5-	1354,2-								
						5076,4			5051,2	3936,3	4771,2	6066,6								
Koppegrake u.a. 1966	?					122,2			80000	45000		675000								
Robinson 1966	?					Spuren			42120	149300	187400	1540000								
Arnold 1967	?					13-20			5000	3000	43000	500000								
						2-25			400											

* Mutter (bei negativer Applikation)

** Kind (bei negativer Applikation)

*** Konzentration mit Streichen wahrheitsfälschlich

β) Arsenwerte bei tödlichen Intoxikationen mit Arsenwasserstoff in der Industrie.

In den bisher genannten Untersuchungen handelte es sich um Fälle, bei denen Mord- oder Suicidabsicht oder ein Versehen vorlag. Im folgenden sind einige tödlich verlaufene Fälle aus der Industrie aufgeführt, wobei es sich jedesmal um eine akute Intoxikation mit Arsenwasserstoff handelt.

Bei einem solchen Fall gibt GRAMER (1955) die in Tabelle 68 gezeigten Werte an. Die bei der Analyse angewandte Methode ist nicht genannt.

Tabelle 68

Arsen in verschiedenen Organen nach letaler AsH_3 -Exposition

(As in %)

im Blut etwa	227,2
in den Lungen etwa	60,6
in Leber und Milz etwa	9,1
in der Niere etwa	18,2
in Magen etwa	303,0
in Gehirn	--

Bei normaler mittlerer Gewichtsmenge der Organe nimmt GRAMER (1955) eine Gesamtmenge von etwa 15,909 mg As im Organismus an. Da der Verunglückte etwa 60 kg wog, ergibt sich daraus ein Gehalt von 26,5 % As/kg Körpergewicht.

ASSOULI und GRIFFON (1949) und GRASSMANN berichten ebenfalls über tödlich verlaufene AsH_3 -Intoxikationen (siehe Tabelle 69). Nähere Angaben über die Bestimmungsmethode und ob die Werte As oder As_2O_3 darstellen, sind in der Arbeit von GRAMER, der diese Autoren zum Vergleich anführt, nicht gemacht.

Tabelle 69

Arsen in Organen nach letaler AsH_3 -Exposition

(Arsen in $\mu\%$)

	<u>ASSOULI, GRIFFON</u>	<u>GRASSMANN</u>
Milz	400	220
Leber	300	260
Niere	140	100
Magen	140	
Darm	60	
Lunge		20
Gehirn		100
Galle		500
Gallenblase		460
Brustbein		100

DALGRAAD und GREGERSEN (1964) fanden bei AsH_3 -Vergiftungen:

As-Gehalt

	in der Leber	in den Nieren
Fall 1	120 $\mu\%$	
Fall 2	40 $\mu\%$	600 $\mu\%$
Fall 3	20 $\mu\%$	

Nähere Angaben zu diesen Werten sind nicht gemacht. Die Vergiftungen kamen dadurch zustande, daß Ferrosilicium in

feuchter Umgebung Arsenwasserstoff (AsH_3) und Phosphorwasserstoff (PH_3) abgeben kann. Beide Gase sind extrem giftig. Der letale Ausgang in den genannten Fällen ist wahrscheinlich teilweise auch auf den schlecht nachweisbaren Phosphorwasserstoff zurückzuführen.

Tabelle 70 bringt eine Zusammenfassung der Arsenwerte bei tödlich verlaufenen Arsenwasserstoffintoxikationen.

Tabelle 70

Arsenwerte bei tödlichen Intoxikationen mit Arsenwasserstoff
(in $\mu\%$)

Angabe als	?	?	As	As
Material	Assouli u.a.(1949)	Grassmann	Gramer (1955)	Dalgaard u.a.(1964)
Blut			227,3	
Lunge		20	60,6	
Leber	300	260	9,1	20-120
Milz	400	220		
Niere	140	100	18,2	600
Magen	140		303,0	
Gehirn		100	0,0	
Galle		500		
Gallenblase		460		
Brustbein		100		
Darm	60			

b) Arsenwerte bei feuerbestatteten Leichen

Ein besonderes forensisches Problem stellt die Diagnose einer Arsenvergiftung längere Zeit nach dem Tode dar, speziell bei feuerbestatteten Leichen. Zu viele Faktoren können hier den nachträglich festgestellten Arsengehalt beeinflussen.

SCHMIDT (1954) hatte in einer eingehenden Untersuchung die Verbrennungsbedingungen im Nürnberger Krematorium untersucht. Er stellte fest, daß es in Deutschland, da keine strengen Vorschriften bezüglich der Verbrennungssärge bestehen, kaum zu erwarten ist, "daß bei einer Leiche keine Metallteile mitverbrannt werden". Er weist dabei darauf hin, daß Gebrauchseisen einen wechselnden, oft beträchtlichen Arsengehalt habe. Im Nürnberger Krematorium enthielten fast alle Särge größere Mengen an Eisen (im Durchschnitt etwa 200 Schrauben oder Nägel). Dazu kommen noch Blumendraht, Haarspangen u.a. Grobe Rückstände werden nach der Verbrennung mit einem Magnet aus der Asche ausgesondert; die feineren Eisenschmelzteile und Eisenoxydprodukte, die zum Teil innig mit den Knochenaschenresten verbacken sind, bleiben jedoch in den Aschen zurück. In diesem Eisen fand SCHMIDT (1954) bis zu 60 mg % Arsen, dagegen enthielten die Eisenoxyde nur einen Bruchteil davon. Während die Verbrennungsrückstände etwa zu 1/3 aus Aschenstaub bestehen, wechselt die Farbe der Knochenaschenteile von rein weiß gebrannten Stücken über grauweiße bis zu schwarz verkohlten.

SCHMIDT hat nun bei insgesamt 24 Personen mit der von SEIFERT und BROSSMER (1952) angegebenen Methode verschiedene Aschen, teils auch Durchschnittsaschen, auf ihren Arsengehalt hin geprüft. Etwa 10 g des ausgesuchten Materials wurden fein gemörsert und 0,1 - 1 g davon mit Salpeter- und Schwefelsäure verascht. Laut Leichenschauschein waren die

Personen, deren Leichen im Nürnberger Krematorium verbrannt worden waren, eines natürlichen Todes gestorben. In Tabelle 71 sind neben den gefundenen Arsenwerten die mit der Berlinerblau-Reaktion grobquantitativ festgestellten Eisenwerte angegeben; dabei bedeuten 2 Kreuze etwa 10 mg%. Tabelle 72 gibt den Arsengehalt in Durchschnittsasche an.

Tabelle 71

Arsengehalt in verschiedenen Aschenproben

Nr.	Alter Jahre	Todesursache lt. Leichen- schauschein	Weiße		Graue		Staubasche		Eisenteile As mg %
			Knochenasche						
			Fe	As mg %	Fe	As mg %	Fe	As mg %	
1	41	Gehirnschlag	(+)	0,5	+	0,5	+	0,6	24 18-20 bis 60 über 20
2	72	Herzschwäche							
		Lung.Carcinom	(+)	(0,03)	+++	0,1	++	1,0	
3	63	Nephrosklerose	Ø	0,7	(+)	(0,06)	+	0,3	
4	74	Altersschw.	(+)	(0,03)	(+)	(0,06)	++	0,2	
5	86	Coronarskler.	(+)	0,15	+	0,06	+	(0,03)	
6	51	Kreislaufin- suffizienz	(+)	0,5	(+)	(0,06)	+	0,2	
7	85	Apoplexie	(+)	0,4	+	0,2	+	0,06	
8	41	Kreislaufin- suffizienz	+	(0,06)	+++	(0,06)	+++	0,8	
9	74	Bronchopneu- monie	+	(0,06)	++	(0,06)	++	(0,06)	
10	68	Gehirnembolie	+	(0,06)	+++	1,6	+++	0,4	
11	73	Schlaganfälle	(+)	(0,06)	++	1,2	++	0,2	
12	81	1917 verbrannt	+	0,2	+	0,2			
13	73		Ø	0,3	(+)	0,2	++	0,06	
14	50	Lebercirrh.	(+)	0,25	+	0,45	+++	0,45	

Bei den eingeklammerten Zahlen liegt der Arsengehalt unter dem angegebenen Wert.

Tabelle 71

mg % Arsen in gemörserter Durchschnittsasche

Nr.	Alter Jahre	Todesursache lt. Leichenschauschein	1. Mischung	2. Mischung
15	73	Myokardinfarkt	(0,1)	
16	72	Apoplektischer Insult	0,2	
17	79	Arteriosklerose	0,3	
18	79	Gehirnschlag	0,2	
19	67	Pachymeningitis häm.int.	0,1	
20	66	Herzinsuffizienz	0,1	
21	61	Gehirnschlag	1,6	
22	78	Apoplexie	0,7	1,6
23	71	Pneumonie	0,6	1,3
24	65	Gehirnblutung	0,9	1,6

SCHMIDT(1954) weist darauf hin, daß er bei der gleichen Urne beträchtliche Schwankungen bei verschiedenen Aschenanteilen feststellen konnte. Im Staub des Aschenwagens vom Ofen des Krematoriums fand er 1,5 mg %, in dem Aschenmörser 3,0 mg % Arsen. Der Autor glaubt, daß ein großer Teil des in den Aschen gefundenen Arsens von den Eisenbeimengungen bei den Särgen stamme; das Ofenwandmaterial als eventuelle zusätzliche Arsenquelle wird ebenfalls in Betracht gezogen. Daß das zur Feuerung verwendete Leuchtgas eine weitere Arsenquelle darstelle, hält er für unwahrscheinlich, vor allem, da es auch nur zum Anheizen des Ofens benutzt wird. Nach SCHMIDT (1954) kann eine Diagnose einer Arsenvergiftung auf Grund der chemischen Analyse der Leichenasche nur dann gestellt werden, wenn Vergleichsaschen aus dem gleichen Ofen untersucht wurden und der Arsengehalt der suspekten Asche den Durchschnittsgehalt der Vergleichs-

aschen erheblich übertrifft. Besonderer Berücksichtigung bedarf es dabei aber noch spezieller Tatumstände, der Krankengeschichte und der bei der Feuerbestattung mit verbrannten Metalle. Die folgenden Veröffentlichungen von JESSER und SCHREMPF, TREICHLER, REMUND und wieder JESSER sind der Arbeit von SCHMIDT entnommen und als Ergänzung hier mit erwähnt, die Arsenwerte stellen wahrscheinlich As dar.

JESSER und SCHREMPF (1933) fanden mit der Methode nach MARSH und titrimetrischen Kontrolle des Spiegels nach RAMBERG folgende Arsenwerte in der Leichenasche eines Arsenikselbstmörders und der nachfolgend verbrannten Personen.

Selbstmörder	etwa	2,0 mg % Arsen
nachfolgende Leiche		0,7 mg % Arsen
übernächste Leiche		0,3 mg % Arsen

Der Faktor der Vermischung verschiedener Leichenaschen muß also ebenfalls mit berücksichtigt werden. In der Leichenasche einer mit Salvarsan behandelten Person fanden JESSER und SCHREMPF (1933) 1,25 mg % Arsen. TREICHLER (1928) fand bei einem akut vergifteten Selbstmörder etwa 0,55 mg % Arsen (mit der jodometrischen Methode nach BILLETTER (1924)). REMUND (1929) ermittelte in der gesamten Asche einer Leiche bei einem Vergiftungsverdacht 47,2 mg Arsen (Die Nachweismethode ist nicht angegeben). Als Fehlerquellen gibt er das Eisen (25 g Nägel mit insgesamt 2 mg Arsen), die Friedhofs-erde (die Urne wurde erst nach 5 Jahren wieder ausgegraben), eine Arsenmedikation und den normalen Gehalt des Körpers an. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren hielt er mit insgesamt 40 mg Arsen eine Vergiftung für bewiesen. JESSER (1926) fand bei 11 Leichenaschen, wobei keine besondere Auswahl getroffen wurde, Arsenwerte von 0,02 mg % mit der MARSH'schen Methode.

J. BAUER (1962) stellte bei zwei mit Arsen vergifteten Personen 1 bzw. 6 Jahre nach der Feuerbestattung in der Urnenasche (Mischproben aus abgesiebten und gereinigten Knochen) 2100 μ % As bzw. 500 μ % As fest. (Methode: von SANGER-BLACK modifiziertes Gutzeit-Verfahren).

Da bei Vergleichsaschenproben aus demselben Krematorium kein Arsen nachgewiesen wurde, hielt er eine Vergiftung, zusammen mit anderen entsprechenden Kriterien - beide Personen erkrankten plötzlich, zeigten akute gastrointestinale Störungen und kamen rasch ad exitus - für erwiesen.

Tabelle 73 bringt eine Zusammenfassung der Arsenwerte, die bei feuerbestatteten Leichen gefunden wurden. Zum Vergleich sind dabei auch die Arsenwerte genannt, die in Leichenaschen von Personen gefunden wurden, die eines natürlichen Todes gestorben sind.

Tabelle 73

Arsenwerte bei feuerbestatteten Leichen (in %)

Autor	Angabe als	Normale Asche		Leichenasche nach Salvarsanbehandlg.	Leichenasche b.Selbstmord	Mordfälle	
		Knochen	Staub			Knochenasche	Leichenasche
Jessen (1926)	As	20					
Treichler (1928)	As				550		
Remund (1929)	As					40 mg in Gesamtasche	
Jesser u.a. (1933)	As			1250	2000		
Schmidt (1954)	As	30-1600*	30-1000*				
		100-1600*					
Bauer (1962)	As					500-1200	

*) Arsengehalt liegt unter dem angegebenen Wert.

ö) Arsenwerte bei exhumierten Leichen.

In der gleichen Weise, wie man bei feuerbestatteten Leichen nachträglich gefundene Arsenwerte sehr kritisch beurteilen muß, muß man auch bei exhumierten Leichen verfahren. Hier können ebenfalls sehr viele Faktoren das Untersuchungsergebnis beeinflussen und zu einer eventuellen Fehldiagnose verleiten. Im folgenden sollen die verschiedenen Punkte, die dabei zu beachten sind, genauer erläutert werden.

COPEMAN und BODENSTEIN (1956) befassen sich näher mit der Frage, ob ein Leichnam, in dessen Eingeweiden und Organen Arsen vorhanden ist, mumifiziert werde oder in Verwesung übergehe. In der Tabelle 74 haben sie mehrere Fälle zusammengefaßt, bei denen die Exhumierung ein Jahr nach dem Begräbnis oder noch später erfolgte. Die Angaben erfolgen in mg pro Organ, da "Änderungen im Gewicht der Organe, zurückzuführen auf den Feuchtigkeitsverlust, es nicht erlauben, die Ergebnisse korrekt in % der ursprünglichen Organe wiederzugeben". Die Werte wurden mit der Gutzeitmethode bestimmt.

Tabelle 74

Arsenwerte in exhumierten Leichen (As in mg/Organ)

Fall	Leber	Nieren	Magen	Insgesamt	Erhaltungszustand d. Leiche
1	35,575	1,439	15,227	54,091	Gut verwes
2	5,379	0,985	7,348	13,712	Erhalten, mit Veränderungen
3	12,272	1,136	0,227	13,636	Beginnende Verwesung
4*	24,621	1,969	4,394	30,227	Starke Verwes.u.Zersetzung
5	21,136	0,227	0,530	21,894	Fortgeschrittene Verwesung
6	--	1,742	2,121	--	Fortgeschrittene Zersetzung
7	4,924	--	0,985	--	Fortgeschrittene Zersetzung
8	2,424	--	6,894	--	Ungewöhnlich gut erhalten
9	176,969	12,273	240,454	429,697	Verwesung gut fortgeschr.
10	152,651	8,333	39,848	200,833	Gut erhalten
11	28,560	--	1,591	--	Zieml. erhalten, größtenteils mumifiziert
12*	1,212	0,152	0,530	1,894	Gut erhalten
13	9,848	0,682	0,606	11,136	Fortgeschrittene Verwesung
14*	64,015	19,697	30,303	114,015	Fortgeschrittene Verwesung

*) = Kind

Aus den Ergebnissen ist ersichtlich, daß der Erhaltungszustand der Leichen nicht direkt mit der Anwesenheit von Arsen in Verbindung zu bringen ist. Die gefundenen Arsenwerte und der jeweilige Zustand der Leichen sprechen zu sehr dagegen (Vergleiche besonders Fall 6, 7, 8, 9, 10 und 12). Die Autoren unterstreichen diesen Befund noch mehr dadurch, daß sie in einer analogen Tabelle den Erhaltungszustand von Leichen nach der Exhumierung darlegen, bei denen kein Arsen gefunden wurde. Die in Tabelle 74 gezeigten Befunde differieren kaum mit denen der Tabelle 75. Die Autoren führen

daher eine Mumifizierung mehr auf andere Faktoren zurück,
wie z.B. auf eine Dehydration.

Tabelle 75

Erhaltungszustand von Leichen bei Abwesenheit von Arsen

Fall	Erhaltungszustand der Leiche
1	Gut erhaltener Körper, aber Verwesung der Eingeweide
2	Dehydration (Organe undefinierbar)
3	Verwesung beginnend
4	Anzeichen von Zersetzung
5	Körper äußerlich mumifiziert, aber vereinzelt Zersetzung der Organe
6	Gut erhalten
7	Organe getrennt vorliegend
8	Leicht zersetzt
9	Mäßige Verwesung, Leber normal
10	Teils zersetzt
11	Bemerkenswert gut erhalten
12	Bemerkenswert gut erhalten

J. BAUER (1962) hat in einem fraglichen Vergiftungsfall bei zwei exhumierten Leichen (O.N. und B.B.) den Arsengehalt mit der von SANGER-BLACK modifizierte Gutzeit-Methode in den verschiedenen Organen bestimmt, soweit es noch möglich war. Gleichzeitig wurden auch die Textilien, mit denen die Leichen bekleidet waren, die Sargbreter und Bodenproben einer Analyse auf Arsen hin unterworfen. Die Tabelle 76 zeigt die Ergebnisse. Die Exhumierungen erfolgten im Herbst 1960; O.N. starb 1949, B.B. starb 1957.

Tabelle 76

Arsengehalt in exhumierten Leichenteilen, Bekleidung,
Sargbeigaben und Bodenproben

(As in $\mu\%$)

Material	O.N.	B.B.	Material	O.N.	B.B.
Kopfhaare	400	360	Holzwohle seitl.der		
Leber		10000	Leiche in Kniehöhe		50
Organe des kleinen Beckens		140	Holzwohle unterh.d.		
Baucheingeweide		700	Leiche in Bauchgegend		200
Oberschenkelknochen-			Gewebe unterh.d.Leiche	250	
kopf	100	500	Schlüpfers der Leiche		66
Oberschenkelknochen-			Sargdeckelbretter	68	
schaft	110	50	Sargbodenbretter	548	252
Mark aus Oberschen-			Bodenprobe, unmittel-		
kelknochenschaft		17	bar unterhalb des Sar-		
Sargbeigabe		80	ges in Bauchgegend		
Sargtuch, Arme		100	entnommen	30	4
Sargtuch, Bauch		160	Bodenprobe, etwa 50 cm		
Strümpfe		100	unterhalb des Sarges,		
Kopfunterlage der			in Bauchgegend entnom.	20	2
Leiche	90	360	Bodenprobe, oberhalb des		
			Sarges entnommen	8	4
			Neutrale Bodenprobe	10	20

J. BAUER (1962) sieht in dem hohen Arsengehalt der Leber von B.B. einen deutlichen Hinweis für eine akute Vergiftung. Da aber auch der Arsengehalt der Haare und der Knochen erhöht ist, hält er das Zusammentreffen einer akuten und einer chronischen Vergiftung für möglich (bei

B.B. wurden 6 Tage vor ihrem Tod die ersten Symptome einer Arsenvergiftung bemerkt). BAUER (1962) erwägt auf Grund der Analysen auch bei O.N. eine kombinierte Form der Intoxikation, wobei aber kleinere Arsenmengen über längere Zeit verabreicht wurden. Interessant ist, daß bei O.N. die Konzentration von Arsen im Oberschenkelknochenkopf und -schaft ausgeglichen ist im Gegensatz zu B.B. Der Autor weist ferner darauf hin, daß bei der Verwesung arsenvergifteter Leichen das Gift in die Sargbretter und die Erde unter der Leiche gelangen kann, wie dies aus der Tabelle gut zu erkennen ist.

MACCHIARELLI u.a. (1963) haben gezeigt, daß die anaerobe Mikroflora im Boden auf das im Erdreich befindliche, unlösliche Arsen eine an Umfang allerdings sehr wechselnde Löslichkeitswirkung hat. Will man also bei der Untersuchung des Bodens unter einer Leiche keinem eventuellen Irrtum erliegen, so muß man auch Kontrollböden in genügender Entfernung von der Leiche auf Arsen hin untersuchen, so wie es auch BAUER (1962) gemacht hat. Nur wenn dieser Wert deutlich unter dem Arsenwert der fraglichen Bodenprobe liegt, kann man eventuell die entsprechenden Rückschlüsse ziehen. Dabei ist aber vorher die Möglichkeit auszuschalten, daß Arsen von oberen Erdschichten durch Sickerwasser in die Tiefe gelangt ist. Mit Vorsicht muß auch das Arsen in Haaren bewertet werden. VERNE u.a. (1957) haben in Versuchen festgestellt, daß Arsen im Boden sich sehr innig an begrabenen Haaren festsetzt, falls es mit ihnen in Kontakt kommt, und daß es durch die gewöhnlichen Waschungen in der Toxikologie nur zum Teil wieder entfernt werden kann.

Es wäre anzunehmen, daß dies auch für die Haut und die Nägel zutrifft. Jedoch sind meines Wissens nach auf diesem Gebiet bisher keine Untersuchungen gemacht worden.

GRUSZ-HARDAY (1966) hat mit der von GANGL und SANCHEZ (1934) angegebenen Methode den Arsengehalt in Leichenhaut nach einer Exhumierung bestimmt. Die Oberhaut war als dünnes Häutchen gut von den tieferen Schichten isolierbar. Tabelle 77 bringt die Ergebnisse. Es ist nicht angegeben, wie lange die Leiche beerdigt war.

Tabelle 77

Arsenwerte in der Haut einer exhumierten Leiche
(As in $\gamma\%$)

	<u>Oberhaut</u>	<u>übrige Haut</u>
Beine	2238 $\gamma\%$ As	15 $\gamma\%$ As
Bauch- u. Brusthaut	288 $\gamma\%$ As	27 $\gamma\%$ As

GRUSZ-HARDAY (1966) führt diese Werte auf eine mögliche Arsenausscheidung auf der ganzen Körperoberfläche zurück (Die Arsenvergiftung wurde, zusammen mit anderen deutlichen Kriterien - vergleiche früher: GRUSZ-HARDAY, Fall 23- als erwiesen betrachtet).

Es bleibt jedoch zu erwägen, ob diese hohen Arsenwerte in der Haut nicht auf Erbrechen zu Lebzeiten der Person zurückzuführen sind. Dafür spräche auch, daß vor allem in der Haut der Beine, die einer Kontamination mit Arsen beim Brechen eher ausgesetzt sind, besonders hohe Arsenwerte vorliegen.

SHAPIRO (1967) beschreibt einen Fall, bei dem auf Grund der Befunde nach einer Exhumierung eine Arsenintoxikation - in Mordabsicht - als erwiesen betrachtet wurde. Er erwähnt nicht, welche Arsenverbindung in diesem Falle

verwendet wurde. Im klinischen Bild zeigten sich akute Anfälle von Gastroenteritis, überlagert von Symptomen einer chronischen Arsenintoxikation (Schwäche, Polyneuritis, Pigmentationen). Bei den Analysen fand man die in Tabelle 78 angegebenen Arsenwerte. Nicht genannt ist die Nachweismethode und ob es sich bei den Werten um As oder As_2O_3 handelt.

Tabelle 78

Arsengehalt in Eingeweiden bei einer exhumierten Leiche

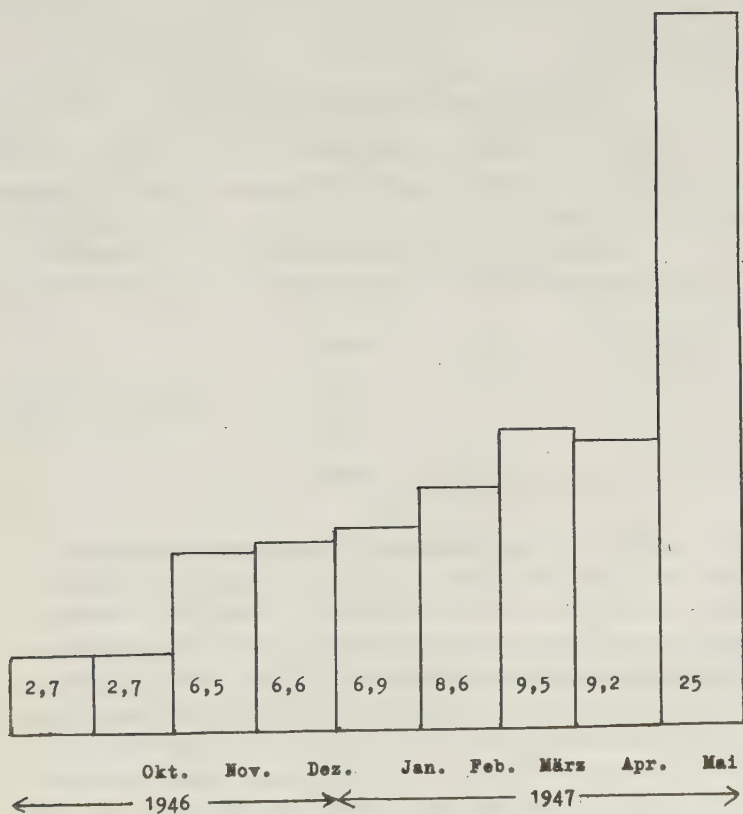
(Arsen in mg)

Magenflüssigkeit	26
Magenwand	11
Leber	27
Nieren	3

Die Menge von 26 mg Arsen im Mageninhalt deutet darauf hin, daß wenige Stunden oder höchstens 1-2 Tage vor dem Tod eine Gifteinnahme erfolgte. Die Haare und Nägel wurden mit Hilfe der Aktivierungsanalyse untersucht. Das Haar wurde dabei in Abschnitte von 13 mm (entspricht etwa dem monatlichen Haarwachstum) aufgeteilt und analysiert, wobei das proximale Bruchstück immer die komplette Haarwurzel mit einschloß. Die Nägel wurden in ungefähr gleiche Drittel geteilt, das proximale Drittel enthielt dabei auch die Nagelwurzel. In Figur 10 und 11 sind die Arsenwerte dargestellt, die auf diese Weise gefunden wurden.

Figur 10

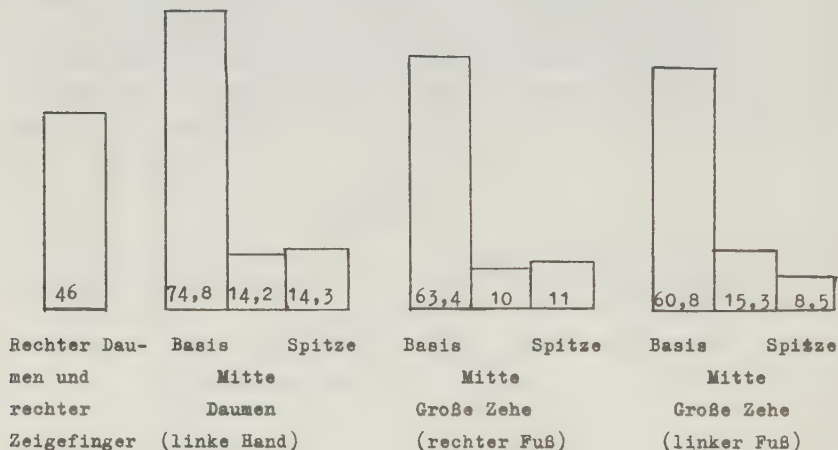
Arsengehalt im Haar (pro 13 mm Haarlänge)
(Arsen in mg %)



Figur 11

Arsengehalt in Finger- und Zehennägeln

(Arsen in mg %)



Figur 10 und 11 zeigen übereinstimmend, daß der Tote 6-7 Monate lang oder über noch längere Zeit Arsen erhalten hatte, das sich in Haaren und Nägeln ablagerte. Offenbar liegen 3 verschieden hohe Arsenexpositionen während dieser Zeit vor (vergleiche Figur 10), bevor eine tödliche Giftaufnahme im Mai 1947 erfolgte. Nach SHAPIRO (1967) wird resorbiertes Arsen mit dem Blutstrom innerhalb von Minuten auch an die Haar- und Nagelwurzel gebracht, wo sofort dessen Einbau beginnt. Daher erklärt sich auch der besonders hohe Arsengehalt in den Abschnitten mit den Haar- und Nagelwurzeln, der wiederum im Einklang steht

mit dem hohen Arsengehalt im Mageninhalt.

Nach SHAPIRO (1967) bietet die abschnittsweise Analyse von Haaren eine gute Möglichkeit, den Zeitpunkt der Giftaufnahme zu bestimmen, während dies bei der abschnittswisen Analyse der Nägel nicht so präzise der Fall ist. ARNOLD (1967) hat an Hand von Literaturangaben folgende Arsenwerte bei Exhumierungen zusammengestellt (Tabelle 79).

Tabelle 79

Arsengehalt bei exhumierten Leichen
(Arsen in mg %)

Talvik (1925)	in 3 kg Leichenteilen	46 mg Arsen
Schwarzbacher (1932)	Mittelwert von Leber,	
	Blut, Herz, Milz	2,9
	Haut	0,55
	Magen und Inhalt	0,75
	Darm	0,75
Brüning (1938)	Leber	0,4
	Niere	0,28
	Magen und Inhalt	0,31

Nicht erwähnt sind die Nachweismethoden und ob es sich bei den Werten um As oder As_2O_3 handelt.

Die Tabelle 80 bringt eine Zusammenfassung der Werte, die bei exhumierten Leichen und Leichenteilen gefunden wurden. Die Arsenwerte in Materialien um die Leiche herum sind dabei nicht mehr erwähnt, da dies bereits ausführlich in Tabelle 76 geschehen ist.

Tabelle 80

Arsenwerte bei exhumierten Leichen (in %)

Angabe als	?	?	?	As	As	As	?
Material	Talvik (1925)	Schwarzenbacher (1932)	Brüning (1938)	Copeman u.a. (1955)	Bauer (1962)	Grusz-Harday (1966)	Shapiro (1967)
Haut	In 3 kg Leichenanteilen 46 mg Arsen	550				288-2238 15-27	
Oberhaut							
übrige Haut							
Haare							
Nägel							
Leber		Mittelwert von Leber, Blut, Herz und Milz 2900	400 280	1212-176969 152-19697	360-400 10000		2700-25000 8500-74800 27 mg/Organ 3 mg/Organ
Nieren							
Magen		750	310	227-240454 jeweils in /Organ			11 mg/Organ 26 mg/Substanz
Magenflüssigk.							
Magen u. Inhalt							
Beckenorgane					140		
Baucheingeweide							
Femurkopf					700 100-500		
Femurschaft					50-110		
Femurmark					17		
Darm		750					

3. Kriterien einer Arsenintoxikation außerhalb einer chemisch-toxikologischen Untersuchung

a) Röntgenologische Untersuchungen

Ein großer Teil der Punkte, die mit richtungsweisend für die Diagnose einer Arsenintoxikation sind, wurde bereits unter der Symptomatologie der Arsenvergiftung erwähnt, z.B. Erbrechen, Übelkeit, Durchfall, Mees'sche Streifen usw. Hier sollen jedoch die physikalischen Zeichen und histologischen Befunde bei klinischer Untersuchung erörtert werden, die man beispielsweise bei einem EKG, bei Röntgenuntersuchung oder unter dem Mikroskop feststellen kann.

Arsentrioxyd ist ein Röntgenstrahlen undurchlässiges Material und zeichnet sich daher auf einem Röntgenbild in ähnlicher Weise ab wie Jod oder Barium. GOUSIOS und ADELSON (1959) berichten von einem Fall, bei dem sich im Röntgenbild des Abdomens eine strahlenundurchlässige Substanz im Bereich des Magens und des Pankreas zeigte. Bei der Autopsie dieser tödlich verlaufenen Intoxikation fand man auf der Schleimhaut von Magen und Darm Auflagerungen kleiner weißer Kristalle von Arsentrioxyd. Die Autoren ziehen aus dieser Beobachtung die Konsequenz, daß bei einer schattengebenden Substanz im Röntgenbild auch die Möglichkeit einer Vergiftung durch ein Metall in Erwägung gezogen werden muß.

ADELSON u.a. (1961) stellten bei einem schwer erkrankten Patienten mit abdominellen Symptomen eine strahlenundurchlässige Substanz im Röntgenbild im Bereich des Magens und der Eingeweide fest. In der Anamnese des Patienten stand ein Ulcus pepticum und Alkoholismus im Vordergrund. Auf Grund des Röntgenbefundes wurde jedoch die Verdachtsdiag-

nose einer akuten Arsenintoxikation gestellt. Durch den Nachweis von Arsentrioxyd in dem durch Magenausheberung gewonnenen Material wurde dieser Verdacht bestätigt, noch bevor der Patient ad exitus kam.

HILFER und MANDEL (1962) berichten von dem offensichtlich einzigen Fall bisher, bei dem der röntgenologische Nachweis strahlenundurchlässiger Substanzen im Magen rasch zur Diagnose einer akuten Arsenintoxikation und zur Rettung des Patienten führte. Der Verdacht war mitbegründet durch einen ähnlichen früheren Fall einer Arsenvergiftung in der gleichen Familie. Mit einer sofort eingeleiteten Therapie (BAL, Infusionen u.a.) gelang es, der Intoxikation Herr zu werden. Im ersten Erbrochenen befanden sich 9,975 mg % As; im Harn waren 2,4 mg % As enthalten, in den Fingernägeln am 4. Tag 2,475 mg % As. Wie bereits erwähnt ist der Arsengehalt in den Nägeln (Nagelschnipsel!) erstaunlich hoch, so daß zu vermuten ist, daß er auf Kontamination mit Erbrochenem zurückzuführen ist. Die Autoren empfehlen, beim Nachweis einer strahlenundurchlässigen Substanz im Magen- und Darmtrakt bei entsprechenden mysteriösen Umständen sofort mit einer BAL-Therapie zu beginnen, bevor noch die chemisch-toxikologische Analyse einer Arsenvergiftung vorliegt.

b) EKG-Befunde bei Arsenintoxikationen

PINTO u.a. (1950) fanden bei 13 Fällen einer Arsenwasserstoffintoxikation jedesmal charakteristische EKG-Veränderungen, auch wenn die Exposition nur kurz war. Sie halten dies daher für eine sehr empfindliche Methode, eine AsH₃-Intoxikation zu diagnostizieren.

JOSEPHSON u.a. (1951) beschreiben ebenfalls Veränderungen im EKG bei AsH₃-Intoxikationen, und zwar große, asymmetri-

sche hohe T-Zacken und in einem Fall eine umgekehrte T-Zacke.

MC KINSTRY und HICKES (1957) sehen ebenfalls in der Auswertung eines EKG eine gute Möglichkeit, auch nur geringe Arsenwasserstoff-Expositionen zu diagnostizieren.

GOUSIOS und ADELSON (1959) fanden bei einer Intoxikation mit As_2O_3 im EKG Anzeichen für eine Sinustachykardie und für eine intensive Ischämie des vorderen Myokards. Auf Grund der anatomischen Veränderungen, die durch Arsen hervorgerufen werden, zweifeln sie daran, ob es wirklich typische EKG-Veränderungen gibt, verursacht durch Arsenvergiftung. Sie halten es eher für möglich, daß die Veränderungen durch eine Schädigung der Koronargefäße und des Myokards zustande kommen und so denen ähnlich sind, die durch Ischämie des Myokards entstehen.

WEINBERG (1960) stellte bei einer verhältnismäßig mild verlaufenen akuten Arsenintoxikation (As_2O_3) unspezifische Veränderungen der T-Zacken im EKG in den Extremitäten-Ableitungen und in allen präkardialen Ableitungen fest. Er weist darauf hin, daß die T-Zacke recht instabil und durch viele Faktoren beeinflusbar ist. Der Autor nimmt als Ursache für diese Veränderungen, ebenso wie der von ihm zitierte BUTZENGEIGER (1949) eine Gefäßschädigung oder einen direkten Myokardschaden an.

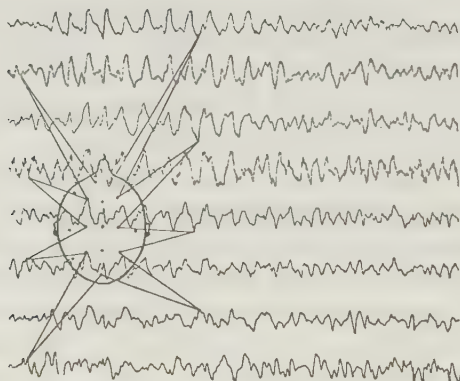
c) EEG-Befunde bei Arsenintoxikationen

BENTAL u.a. (1961) haben bei verschiedenen akuten Intoxikationen, so auch bei Arsenvergiftungen, EEG-Aufzeichnungen durchgeführt. Bei dem von ihnen berichteten Fall litt eine 42-jährige Patientin an Amöbiasis. Sie erhielt Glycolbiarsol zur Therapie in einer täglichen Dosis von 1,5 mg.

Nach acht Tagen zeigte sie gastrointestinale Störungen, Übelkeit, Erbrechen, war desorientiert, wurde schließlich komatös und entwickelte epileptiforme Anfälle. Das EEG (Figur 12) am Tag der Einweisung zeigte bei der bewußtlosen Patientin grobe abnorme Spuren mit diffusen "langsamen Wellen" bei einer Registriergeschwindigkeit von 3 cm/sec.

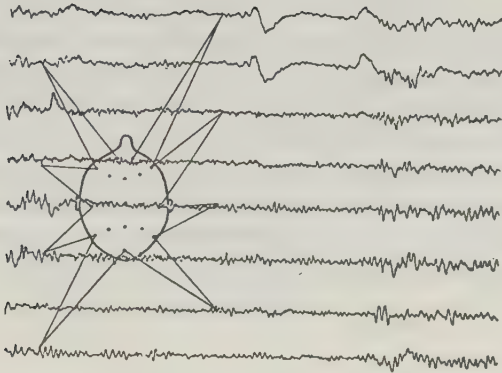
Figur 12

EEG am Tage der Einweisung



Die Patientin kam nach 48 Stunden wieder zu Bewußtsein. Das EEG am 6. Tag (Figur 13) zeigte immer noch merkbliche anormale Spuren.

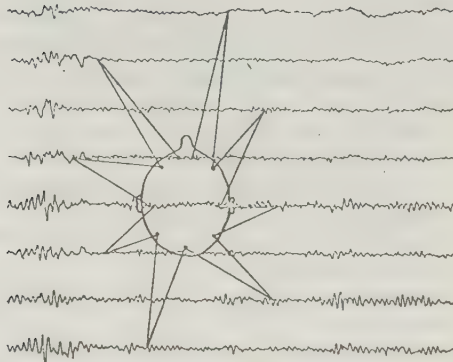
Figur 13 EEG sechs Tage nach der Einweisung



Die Patientin konnte wieder vollkommen geheilt werden und hatte keine epiletiformen Anfälle mehr. Weitere EEG's zeigten eine schrittweise Verbesserung der Spuren. Jedoch noch nach einem Jahr völliger klinischer Genesung zeigte das EEG (Figur 14) gelegentliche Verläufe von "langsamen und steilen Wellen".

Figur 14

EEG ein Jahr nach der akuten Intoxikation



Die Autoren zitieren ALLSOP (1953), ENGEL u.a. (1946), EVARD u.a. (1954) und ROSEMAN (1950), die ebenfalls EEG-Veränderungen bei Arsenintoxikationen beschrieben haben.

Es wird die Verwendung der Elektroencephalographie zur Feststellung von Gehirnverletzungen ohne klinische Befunde diskutiert, aber es wird nicht erwähnt, inwieweit diese Methode zum Nachweis einer Arsenintoxikation verwertbar ist.

Auch SERRA und PANNAIN (1963) erwähnen EEG-Veränderungen, verursacht durch Enzymstörungen bei Arsenintoxikationen.

d) Autopsiebefunde bei Arsenintoxikationen

Oft wird erst bei der Autopsie auf Grund der makroskopisch sichtbaren Veränderungen, wie z.B. ausgedehnten Hämorrhagien im Bereich der Lungen, Herz, Nieren u.a. der Verdacht auf eine akute Intoxikation erweckt. ADELSON (1966) beschreibt zwei solcher Fälle. Aber diese morphologischen Veränderungen sind nicht pathognomonisch für eine akute Arsenintoxikation, sondern das gemeinsame Merkmal vieler Vergiftungen. Erst der chemisch-toxikologische Nachweis einer giftigen Substanz kann hier Klarheit schaffen.

e) Histologische Befunde bei Arsenintoxikationen

TELLO und FERRARIS (1963) haben in einer Gegend, in der chronische Arsenzufuhr im Trinkwasser stattfand, das Material von Leberbiopsien histologisch untersucht. Sie fanden aber, daß die histologischen Veränderungen nicht charakteristisch sind für eine Arsenintoxikation, sondern daß viele andere Faktoren dieselben Erscheinungen hervorrufen können.

VI DISKUSSION

=====

Es liegt oft im Interesse der forensischen Medizin, eine exakte Diagnose einer Arsenintoxikation, sei sie akut oder chronisch bedingt, zu stellen. Dabei sind aber bestimmte Überlegungen anzustellen. So wird von mehreren Autoren die individuelle, unterschiedliche Empfindlichkeit der einzelnen Personen gegenüber Arsen erwähnt (MOESCHLIN 1965, GRINSCHGL 1956), ja, es kann bis zur Gewöhnung kommen (KNAPP 1875, SCHWARTZE 1929, MOESCHLIN 1965). Weiterhin kann eine frühere Arsenexposition, sei sie industriell, durch Rauchen, iatrogen, kriminell oder anders bedingt, zu Erhöhung der normalerweise vorhandenen Arsenwerte im Organismus über Jahrzehnte hinaus führen und daher diagnostische Schwierigkeiten bereiten. SCOTT (1958) und ROTH (1958) haben derartige Fälle gezeigt, während DEWAR und LENIHAN (1956) und SMITH (1962) auf Grund ihrer Erfahrungen diesen Standpunkt ablehnen. Auch ARNOLD (1967) glaubt nicht, daß Arsen für längere Zeit im Körper zurückgehalten werden kann. Gerade die früher weite Verbreitung arsenhaltiger Präparate zu therapeutischen Zwecken macht bei einem großen Teil vor allem älterer Personen eine frühere Arsenexposition wahrscheinlich, ohne daß sich diese immer in der Anamnese nachweisen läßt. Auch durch Nahrungsmittel (Seefisch, Salz, verunreinigtes Obst u.a.) kann der Arsengehalt im menschlichen Organismus vorübergehend beträchtlich angehoben werden, wie in einer anderen Arbeit gezeigt wird (BRODA (1969)). PERROT u. GARDERE (1959) und GATTNER (1964) zeigten, daß unter Penicillintherapie vermehrt Arsen im Urin ausgeschieden wird. Bei Behandlung einer anderweitigen Erkrankung mit Penicillin-Präparaten kann es also eventuell zu einer Erhöhung des Arsengehaltes im Urin kommen. Weiterhin haben manche

Autoren bei verschiedenen Erkrankungen erhöhte Arsenmengen festgestellt, jedoch gehen die Meinungen hier auseinander. Kommen bei einem fraglichen Fall derartige Faktoren in Betracht, so ist eine Diagnose einer Arsenintoxikation, vor allem der akuten, wohl kaum zu stellen. GRUSZ-HARDAY (1966) fordert die vollkommene Übereinstimmung der chemischen Analysen mit anderen Kriterien, so Quelle und Zeitpunkt einer Vergiftung, Symptome, klinische Behandlungsweise, frühere Arsenexposition usw., um eine Arsenvergiftung zu bestätigen oder ausschließen zu können.

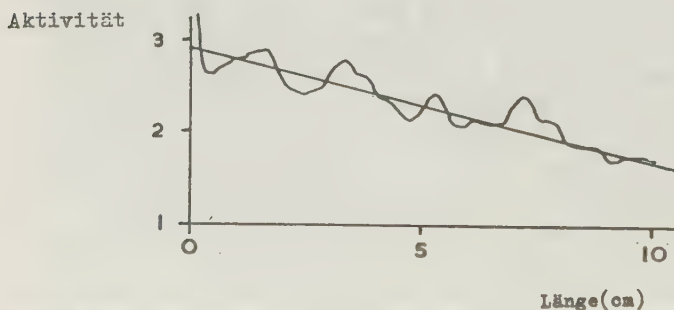
Weiter erhebt sich meistens die Frage: liegt eine chronische oder eine akute Arsenintoxikation vor. Bei klinisch verlaufenen Fällen stehen dem, der dieses Problem zu lösen hat, im wesentlichen folgende Materialien zur Verfügung: Erbrochenes, Urin, evtl. Faeces, Blut, Haare, Nägel und Haut. Wird im Erbrochenen Arsen nachgewiesen, so ist es meistens nicht allzu schwierig, die Quelle dafür ausfindig zu machen und so die Art der Vergiftung festzustellen. Die chemische Untersuchung der Faeces wird praktisch nie zur Klärung der Sachlage herangezogen. Unterschiedliche Meinungen herrschen über die Brauchbarkeit des Arsen nachweises im Blut, vor allem im Menstruationsblut für forensische Zwecke. Röntgen-, EEG- und EKG-Befunde können ebenfalls für die Diagnose richtungsweisend sein.

Die Diagnose, und vor allem die Differentialdiagnose zwischen chronischer und akuter Arsenintoxikation stützt sich also in klinischen Fällen vor allem auf die Untersuchungen der Haare, des Urins, der Nägel und der Haut.

SMITH hat bei seinen Untersuchungen über den Arsengehalt der Haare die Methode der "Aktivierungsanalyse" angewandt. Der Autor hat dabei den erfolgreichen Versuch unternommen, die Einnahme von Arsen zeitlich zu bestimmen durch die Feststellung der Stelle, an der im Haar vermehrt Arsen nachzuweisen ist. Es wurden Proben von normalem Haar und von dem Haar einer Person untersucht, die vor 4 Monaten 5 "minimale Mengen" arsenhaltiger Flüssigkeit zu sich genommen hatte. Die Konzentration erreichte in dem Haar dabei etwa 3600 γ % As.

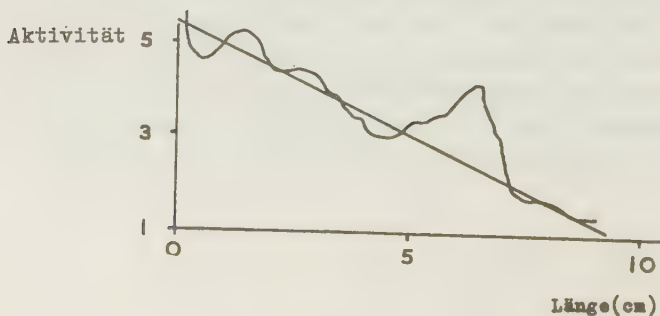
Figur 15

Aktivität eines normalen Haares bei abschnittsweiser Analyse



Figur 16

Aktivität eines arsenhaltigen Haares bei abschnittsweiser Analyse



Figur 15 zeigt die graphische Linie, die man bei der Untersuchung eines normalen Haares erhält. Die Aktivität läßt gegen Ende des Haares nach, so daß sich die Linie gegen die Achse hin, neigt. Die Ursache dafür liegt in der Verminderung der Haarmasse gegen das Ende hin und in der Abnahme der Aktivität während der Zeitdauer der Messung. An der Haarwurzel herrscht eine besonders große Aktivität wegen der Stoffe, die haften bleiben, wenn das Haar vom Kopf entfernt wird. Alle Haare, die untersucht wurden, zeigten die eben genannten Erscheinungen. Hinsichtlich der Aktivität traten nur niedrige Abweichungen von der Geraden auf; sie entsprechen ungefähr 20 %, mit Ausnahme der Haarwurzel. Wurde dagegen mit Arsen verunreinigtes Haar untersucht, so ergab sich eine graphische Linie, wie sie in Figur 16 dargestellt ist. 6 cm von der Haarwurzel entfernt zeigte sie einen kleinen Höhepunkt. Die errechnete Wachstums-geschwindigkeit betrug 15 mm pro Monat; die Person, von der das untersuchte Haar stammte, hatte aber vor 4 Monaten arsenhaltige Flüssigkeit zu sich genommen, so daß der errechnete Höhepunkt (6 cm) mit dem tatsächlich festgestellten übereinstimmte. Dieses Experiment wurde mit 5 verschiedenen Haarproben wiederholt und ergab Resultate, die die Richtigkeit dieser Methode bestätigte.

Tabelle 81 zeigt die Gegenüberstellung von dem bekannten Zeitpunkt der Arsenexposition und dem Zeitpunkt der Arsenexposition, der auf Grund der Aktivationsanalyse errechnet wurde, an Haarproben.

Tabelle 81

Gegenüberstellung des bekannten und des errechneten Zeitpunktes einer Arsenexposition (nach SMITH 1961).

Arsenexposition vor (bekannte Zeit)	Arsenexposition vor (errechnete Zeit)
4 Monaten	4 Monaten
3 Monaten	3 Monaten
2 Monaten	2 Monaten
1 Monat	1 Monat
3 Wochen	2/3 Monat
2 Wochen	1/3 Monat

Der Genauigkeit dieser Methode sind Grenzen gesetzt durch die Länge der verwendeten Haarproben (0,5 cm entsprechen einem Wachstum von ungefähr 9 Tagen) und der geforderten Gleichmäßigkeit der Wachstumsgeschwindigkeit. SMITH (1961) betont ferner, daß man mit den üblichen qualitativen Methoden beweisen muß, daß es sich bei dem im Haar aktivierten und nachgewiesenen Stoff auch tatsächlich um Arsen handelt.

Mit Hilfe der abschnittsweisen Analyse von Haaren haben COPEMAN und BODENSTEIN (1955-Gutzeitmethode), GRIFFON und LE BRETON (1957-Aktivierungsanalyse), PLANQUES u.a. (1960-Aktivierungsanalyse) und SHAPIRO (1967-Aktivierungsanalyse) eine Arsenintoxikation feststellen können. Sie zogen, je nach der Verteilung des Arsens im Haar, die entsprechenden Rückschlüsse, ob es sich um eine akute, subakute oder chronische Intoxikation handelt. Die Einzelheiten sind in früheren Kapiteln ausführlich dargelegt. Demgegenüber jedoch vertreten LANDER u.a. (1965-Gutzeitmethode) die Ansicht, daß auch bei akuten Vergiftungen das Arsen über das ganze Haar hin verteilt sein kann und nicht, wie von den oben genannten festgestellt wurde, nur an einer Stelle des Haa-

res einen entsprechend hohen Wert aufweist. Dasselbe treffe auch für die Nägel zu. Dieser Befund ist dann von dem bei einer chronischen Arsenintoxikation nicht zu unterscheiden, so daß man nach LANDER u.a. (1965) bei Arsenvergiftungen keine Beziehungen aufstellen kann zwischen dem Nachweis des Arsens im Haar, dem Zeitpunkt, zu dem das Arsen bzw. die Arsenverbindung eingenommen wurde und der Zeitdauer, während der dies geschah. Das heißt, man kann nicht zwischen akuter, wiederholter oder weiter zurückliegender Giftaufnahme unterscheiden. Die Autoren fanden nämlich in ihren Fällen von akuter Intoxikation keine gleichmäßige Verteilung des Arsens in Haaren und Nägeln. Manchmal waren die höchsten Werte im proximalen, manchmal im distalen Abschnitt der untersuchten Proben zu finden. Haare in der Nähe der Stirn hatten proximal höhere Werte, während Haare vom Hinterhaupt derselben Person distal höhere Werte zeigten. In den Fußnägeln war der Arsengehalt proximal immer höher als distal. LANDER u.a. (1965) führen diese Ergebnisse teilweise auf eine direkte exogene Kontamination mit der aufgenommenen arsenhaltigen Flüssigkeit oder mit Erbrochenem zurück. Eine weitere Erklärung bietet der Nachweis eines hohen Arsengehaltes im Schweiß. Das Arsen, das einmal an die Oberfläche von Haaren und Nägeln gelangt ist, z.B. durch Schweiß, wird wahrscheinlich an Sulfhydrylgruppen gebunden und kann auch durch Waschen nicht mehr entfernt werden.

VERNE u.a. (1957) und BLANQUET u.a. (1965) untersuchten experimentell die Fixation von Arsen an Haaren, die durch exogene Kontamination zustande kommt. Sie stellten dabei ebenfalls fest, daß einmal an das Haar fixiertes Arsen nicht oder nur noch sehr schwer wieder zu entfernen ist. Besonders zu beachten gilt dies bei exhumierten Leichen.

SMITH (1964) hat versucht, Haar, das auf Grund äußerer Kontamination Arsenverbindungen enthielt, von diesen zu reinigen. Er verwendete dazu verschiedene Lösungen (Tabelle 82) und kam zu dem Schluß, daß einmal durch äußere Kontamination mit Arsenverbindungen verunreinigtes Haar nicht mehr zum Nachweis von Arsenverbindungen im Haar, verursacht durch interne Intoxikation, verwendbar ist.

Tabelle 82

Das Ergebnis des Haarwaschens (mit dem Ziel, Arsen, das auf Grund äußerer Kontamination am Haar haftet, wieder zu entfernen)

Flüssigkeit	Waschzeit (min.)	As in $\mu\%$
Haar vor der Kontamination		14
Haar nach der Kontamination		1208
Wasser	5	916
	15	578
	30	505
	60	503-621
Detergentien (5%)	60	420-493
HCL (N)	60	492-626
NaOH (N)	60	40-70

Man muß daher beim Haar zwischen Arsen unterscheiden, das von innen, also durch z.B. orale Arsenaufnahme, und solchem, das von außen, also z.B. durch Arbeit, an das Haar gelangt ist.

SMITH und ebenso GRUSZ-HARDAY machen darauf aufmerksam, daß bei Haaren, wenn sie in ihrer gesamten Länge analysiert werden, ein Mittelwert entsteht, der den tatsächlichen Werten in einzelnen Haarfragmenten nicht immer entspricht. SMITH zeigt in Tabelle 83 die Ergebnisse von Analysen, wobei jeweils das Haar in seiner gesamten Länge untersucht wurde.

Tabelle 83

Analyse von Haaren, die Arsen infolge innerer Exposition enthalten, in ihrer gesamten Länge

(As in $\gamma\%$)

Material	Aufnahme über	As im Haar	Bemerkungen
0,8 g As_2O_3 in einer Dosis	Magen	86	Frau; sehr langes Haar
3 mg als "Liquor Arsenioalis" in einer Dosis	Magen	607	Mann; normale Haarlänge
Unbekannte Menge As_2O_3 über viele Monate	Magen	1030	Mann; beeintr. Gesundh.Zustand
Unbekannte Konzentration über viele Monate	Lungen	512	Mann; tödlich
Unbekannte Menge eines Arsenpräparates über 2 Jahre	Magen	1100	Mann; kein nennenswerter Effekt
Unbekannte Menge eines Arsenpräparates über 6 Jahre	Magen	652	Frau; beein- trächtigter Gesundh.Zustand

SMITH (1964) fordert, um Irrtümer auszuschließen, die Analyse einzelner Haarfragmente. So zeigt der erste Fall in Tabelle 83 bei der Analyse des gesamten Haares einen Wert von 86 μ %. Dies ist nicht allzu hoch und deutet nicht gerade auf eine akute Vergiftung. Analysen der einzelnen Haarabschnitte bei demselben Fall ergaben jedoch die in Tabelle 84 genannten Werte. Hier ist die akute Intoxikation deutlich sichtbar.

Tabelle 84

Gegenüberstellung der Analyse des gesamten Haares und
Analysen von Haarabschnitten

(As in μ %)

Gesamtes Haar (30 cm)	86
Gesamtes Haar (außer 1. cm und der Haarwurzel)	55
Haarwurzel und folgender 1. cm	940
1. mm einschließl. Haarwurzel	9000

Nach SMITH (1964) kann man ein Haar von etwa 10 cm Länge in vier Abschnitte zur Analyse einteilen, um damit rechnen zu können, eine Intoxikation aufzudecken. In Zweifelsfällen muß man Haarfragmente von 1 cm oder noch weniger untersuchen. Als Beweis, daß diese Richtlinien zutreffen, bringt SMITH (1964) die Tabelle 85.

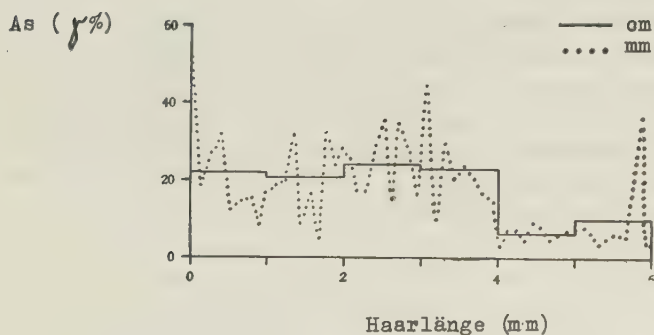
Tabelle 85

Analyse von einzelnen Haarabschnitten
(As in $\gamma\%$)

Probe	Proximales Viertel	Zweites Viertel	Drittes Viertel	Distales Viertel
Normal	5	10	12	8
Normal	15	19	21	30
Normal	6,8	7,6	3,6	5,1
Normal	14	14	17	23
Nach Kontamination	91	72	82	800

Die Figur 17 zeigt die millimeterweise Analyse von Haar bei einem Fall von chronischer Arsenexposition im Vergleich zur geschätzten zentimeterweisen Analyse (nach SMITH 1964).

Figur 17 Haaranalyse nach chronischer Arsenexposition



SMITH (1964) verlangt, das Haar samt der Haarwurzel zu entnehmen. In einer früheren Arbeit zeigte er (1961), daß man auf Grund der Analyse von einzelnen Haarabschnitten und dem normalen, bekannten Haarwachstum (etwa 1,3 cm pro Monat) auf den Zeitpunkt einer Vergiftung schließen kann. Sind mehrere Abschnitte mit erhöhtem Arsengehalt vorhanden, so bedeutet dies wiederholte Arsenaufnahme.

Einen weiteren Vorteil in der Analyse einzelner Haarabschnitte sieht SMITH (1964) - im Gegensatz zu LANDER u.a. (1965) - in der Möglichkeit, zu entscheiden, ob das Arsen von externer oder interner Exposition stamme. Bei externer Arsenkontamination zeigen nämlich - nach SMITH - alle Haarabschnitte in etwa den gleich hohen oder niedrigen Wert, bei interner Arsenexposition aber ist von Abschnitt zu Abschnitt ein deutlicher Unterschied zu sehen. Schwer läßt sich iatrogen verabreichtes Arsen von Arsen, verursacht durch äußere Kontamination, durch Analyse einzelner Haarabschnitte unterscheiden. Die Ergebnisse sind etwa gleich (SMITH 1964). Bei chronischer Exposition ist - nach SMITH - ein Ansteigen und Abfallen des Arsenspiegels über die ganze Länge des Haares festzustellen, wobei die Werte relativ niedrig sind.

Der Einbau von Arsen ins Haar geht sehr rasch vor sich, wie SMITH (1964) an Hand der folgenden Tabelle zeigen konnte. Versuchspersonen hatten in einer Tasse Tee 3 mg Arsen trioxyd eine Stunde nach dem Frühstück zu sich genommen. Anschließend wurde der Einbau von Arsen in das Haar zeitlich überwacht (Tabelle 86).

Tabelle 86

Einbau von Arsen in das Haar

(As in $\gamma\%$)

Zeit nach der Aufnahme (Std.)	Arsengehalt der Haarwurzeln ($\gamma\%$ As)	
	Person 1	Person 2
vorher	36	22
1/2	48	42
1	45	45
1 1/2	113	78
2	-	120
3	100	145
4	205	494

Drei Wochen nach einer einmaligen Arsenexposition zeigen Haare und Barthaare wieder einen normalen Arsengehalt (SMITH 1964).

Ist also ein erhöhter Arsenwert über die gesamte Länge des Haares zu beobachten und kann man als Quelle dafür eine äußere Arsenexposition (z.B. durch Haarwaschen mit arsenhaltigen Präparaten) ausschließen, so ist die Ursache dafür in einer chronischen Arsenexposition zu suchen. Dasselbe trifft zu, wenn in verschiedenen Zeitabständen unter denselben Kautelen in den einzelnen Haarabschnitten erhöhte Werte gefunden werden. Eine Analyse des Haares in seiner Gesamtheit durchzuführen, vor allem wiederholt nach längeren Zeitabständen, um so eine chronische oder akute Intoxikation zu beweisen, erscheint nicht ratsam. Die wurzelnahen Abschnitte können nämlich bereits einen fast normalen Arsenwert haben (bei akuter Intoxikation). Der Mittelwert, der aber bei der Analyse des gesamten Haares gefunden wird,

zeigt sich immer noch erhöht, was zu einem diagnostischen Trugschluß führen kann.

Zusammenfassend kann man also - SMITH folgend - sagen:

- 1.) ist bei der Analyse einzelner Haarabschnitte der Arsengehalt in allen etwa gleichmäßig erhöht, so liegt, unter Ausschluß äußerer Faktoren, eine chronische Arsenintoxikation vor,
- 2.) Ist der Arsengehalt des Haares von Abschnitt zu Abschnitt deutlich verschieden, so liegt eine akute Arsenintoxikation vor.

SMITH empfiehlt, bei Werten über 300 μ g % As im Haar eine Arsenexposition anzunehmen, bei Werten zwischen 200-300 μ g % As die Resultate und Anamnese zu überprüfen.

Die Untersuchung des Arsengehaltes in Nägeln und Haut bereitet größere Schwierigkeiten, hauptsächlich wegen der Materialentnahme. Vor allem bei den Nägeln kann erst oft nach geraumer Zeit ein brauchbarer Arsennachweis geführt werden, der aber bei subakuter oder chronischer Vergiftung in Verbindung mit anderen Befunden wichtig sein kann zur Diagnosestellung. Untersuchungen der Haut auf Arsen zu diagnostischen Zwecken werden kaum durchgeführt.

Im Urin erfolgt bald nach erhöhter Arsenzufuhr vermehrte Arsenausscheidung. Auch bei chronischer Arsenexposition zeigt sich, je nach dem Grad der Exposition, ein erhöhter Arsenspiegel. Jedoch schwanken die Werte sehr rasch. GERIN (1956) hat gezeigt, daß selbst der normale Arsenwert im menschlichen Urin im Laufe eines Tages wechselt. Auch Nahrungsmittel, die etwas mehr Arsen enthalten, können den Arsenspiegel im Urin rasch anheben. Bei akuter Vergiftung läßt sich jedoch meistens ein erhöhter bis sehr hoher Wert kurze Zeit nach der Intoxikation bereits nachweisen.

GRUSZ-HARDAY (1966) empfiehlt, um die mannigfachen Faktoren die den Arsenspiegel im Körper beeinflussen können, etwas zu berücksichtigen, die physiologischen Arsenwerte nicht zu niedrig zu wählen. Bei leicht gesteigerten Arsenwerten soll man dabei nicht eine Vergiftung feststellen, sondern nur den Verdacht einer Vergiftung erheben. Sie schafft dadurch eine "Verdachtszone", innerhalb derer andere Kriterien ausschlaggebend sind. Wenn man das Arsen in Urin, Haaren und Nägeln zu mehreren Zeitpunkten bestimmt, ist es nach Meinung der Autorin fast unmöglich, sich bei der Diagnose einer Arsenintoxikation zu irren. Nach dem folgenden vereinfachenden Schema kann man dabei auf den Zeitpunkt der Vergiftung schließen.

Schema zur Bestimmung des Zeitpunktes einer Arsenintoxikation

Arsengehalt	normal	wenig erhöht	erhöht	hoch	sehr hoch	Zeitpunkt der Arsenaufnahme
Urin Haare Nägel	x x		x		x	vor etwa 7-10 Tagen
Urin Haare Nägel	x → x x → x			x		vor 4-6 Wochen, aber nicht früher als vor 2 Monaten
Urin Haare Nägel	x → x x → x			x		vor mehr als 2 Monaten

Der Pfeil bedeutet z.B.: normal bis wenig erhöht.

Selbstverständlich müssen aber die vorher erwähnten Faktoren wie frühere Arsenexposition, eventuelle BAL-Behandlung u.a. bei der Diagnosestellung berücksichtigt werden.

GUSZ-HARDAY (1966) hat bei den Haaren keine Analyse der einzelnen Haarabschnitte durchgeführt, sie hat also auch nicht die Haarwurzeln unmittelbar nach einer Intoxikation untersucht.

Bei tödlich verlaufenen akuten Arsenintoxikationen findet man im Magen, der Leber und im Blut die höchsten Arsenwerte. COPEMAN und BODENSTEIN (1955) zeigen aber, daß dies nur der Fall ist, wenn der Tod kurz nach der Vergiftung erfolgte. Liegt dazwischen eine größere Zeitspanne, so findet man im Magen nicht mehr so hohe Werte, dafür sind sie jedoch in Nieren und vor allem in der Leber erhöht. Liegt ein Zeitraum von mehreren Tagen zwischen Intoxikation und Exitus, so gleichen sich die Arsenwerte in den inneren Organen allmählich einander wieder an. GRUSZ-HARDAY (1966) bringt dabei ein gutes Beispiel (Fall 5) in Tabelle 60. Bei chronischer und bei subakuter Vergiftung beobachtete die Autorin ein Ansteigen des Arsengehaltes in Leber und anderen inneren Organen, dagegen erreicht der Arsengehalt des Magens und des Blutes fast physiologische Werte. Die Werte, die GERIN (1956) in Tabelle 35 bei chronischer Arsenintoxikation fand, zeigen dagegen auch eine deutliche Erhöhung der Arsenspiegel von Magen und Blut. Es ist auch wahrscheinlicher, daß ein erhöhter Arsenwert in allen Organen bei chronischer Arsenexposition vorhanden ist, da einerseits die Aufnahme oft über den Magen erfolgt und andererseits es zu erwarten ist, daß das Blut als verteilendes Element zwischen den einzelnen Organen ebenfalls einen entsprechenden ädaquaten Arsenspiegel zeigt.

Nach ARNOLD (1967) haben Leber und Nieren auf Grund ihrer SG-gruppenreichen Proteide eine besondere Affinität zu Arsen, so daß hier über längere Zeit erhöhte Arsenwerte gefunden werden können als in anderen Organen. Der Autor kommt aber in einer Versuchsreihe zu dem Ergebnis, "daß der Organismus bestrebt sei, den Arsengehalt seiner Organe gleich dem des Blutes zu halten".

Soll bei Exhumierungen der Arsengehalt einzelner Organe und der die Leiche umgebenden Materialien untersucht werden, so ist besondere Sorgfalt geboten, um nicht durch später zustandgekommene Arsenanreicherung im analysierten Material zu falschen Ergebnissen zu kommen. Zur Kontrolle muß das Erdreich auf Arsen hin analysiert werden; außerdem muß unter Umständen auch das Wirken der im Boden vorhandenen Mikroflora bedacht werden.

Besonders schwierig ist es, eine Arsenintoxikation auf Grund der Analyse von Leichenasche festzustellen, da hier sehr viele Faktoren, wie mitverglühtes Eisen, Gewichtsverlust bei der Verbrennung u.a. mehr die Ergebnisse beeinflussen können. Nur im Falle deutlich hoher Werte kann man hier, unter Ausschluß anderer Arsenquellen und in Übereinstimmung mit anderen Kriterien, die Diagnose einer Arsenintoxikation stellen.

In Tabelle 87 sind die jeweils niedrigsten und höchsten Werte zusammengestellt, die in verschiedenen Materialien im Normalfall, nach Nahrungsaufnahme, bei Erkrankungen und so fort gefunden wurden. Die Werte für normalen Arsengehalt und für Arsengehalt nach Nahrungsaufnahme sind dabei aus einer anderen Arbeit mit übernommen (BRODA 1969). Zweifelsohne ist es gewagt, die Daten auf diese Weise zu vergleichen, da sie mit den unterschiedlichsten Methoden unter mannigfach wechselnden Bedingungen ermittelt wurden. Die Zahlen sollen hier aber auch nicht als konkreter Maßstab dienen, sondern es soll nur gezeigt werden, wie stark sich die jeweiligen Extremwerte überschneiden können.

Tabelle 87

Niedrigste und höchste Arsenwerte bei verschiedenen Umständen in diversen Materialien (in %)

Arsenwerte	Wert	Haare	Nägel	Blut	Urin	Leber	Nieren	Magen
Normal	niedrigster höchster	3 300	8,7 400	2 93	0,3 200	1 30,3	1 30,3	3,8 10,25
Nach Nahrung	niedrigster höchster				12 135			
Bei Erkrankungen	niedrigster höchster	12 600	1,7 290					4 27,2
Nach Therapie m. arsenhalt.Fröp.	niedrigster höchster	Spuren 6500	31,6 12000	4,1 790,0	24 197	16,6 6689,4	11,7 6568,2	22,7 3053,0
chron.Exposition	niedrigster höchster	7,6 8500	50,1 42727	0,5 9,5	0,5 416	32,8 60,6	11,5 2,0	6,6
bei unklarer Anamnese	niedrigster höchster	3,3 8838	166 8451		2,0 346			
Einm.nicht tödl. Intoxikation	niedrigster höchster	0,0 18939	210 56666		7,5 2400			
m. anorg. Verb.								
Einm.nicht tödl. Intox.m. AsH ₃	niedrigster höchster	150 760	400 600		15 160			
Tödl. Intox.mit anorg. Verbind.	niedrigster höchster	108 30303,0	78 12000	6 14800	32 3300	30 115000	18 149900	10 1,917 g%
Tödl. Intox.mit AsH ₃	niedrigster höchster			227,3		20 300	18,2 600	140 303
Exhumierungen	niedrigster höchster	360 25000	8500 74800			400 10000	280	

Fast alle Autoren, die sich mit dem Problem der chemisch-toxikologischen Diagnose einer Arsenintoxikation für forensische Zwecke befassen, fordern aus den genannten Gründen die unbedingte Übereinstimmung der chemischen Analysenergebnisse mit anderen Kriterien, so den beobachteten Symptomen, früherer Arsenexposition, Behandlung mit arsenhaltigen Präparaten, anamnestische Angaben des Patienten, in Todesfällen Übereinstimmung mit pathologischen und histologischen Befunden u.a. mehr. Für COPEMAN und BODENSTEIN (1955) bedeuten diese Faktoren das "sine qua non".

VII ZUSAMMENFASSUNG

=====

In der vorliegenden Arbeit zur forensisch-toxikologischen Diagnose einer Arsenintoxikation werden zuerst die Toxikologie und die Giftwirkung des Arsens und seiner Verbindungen näher besprochen.

Es zeigt sich, daß reines, metallisches Arsen ungiftig ist, ebenso wie unlösliche anorganische Arsenverbindungen, sofern sie nicht mit einer löslichen verunreinigt sind. Verbindungen des fünfwertigen Arsens sind weniger toxisch als die des dreiwertigen. Sie müssen im Körper erst in die des dreiwertigen Arsens umgebaut werden, um toxisch zu wirken. Intoxikationen mit organischen Arsenverbindungen werden im allgemeinen weniger als direkte Wirkung der Arsenverbindung angesehen, sondern eher als Folge allergischer Erscheinungen. Allerdings werden auch direkte Intoxikationen mit organischen Arsenverbindungen beschrieben. Besonders toxisch ist der gasförmige Arsenwasserstoff AsH_3 .

Die Giftwirkung anorganischer und organischer Arsenverbindungen beruht auf der großen Affinität von Arsen zu SH-gruppenhaltigen Substanzen, vor allem Enzymen. Dadurch werden zahlreiche lebenswichtige Prozesse im Körper blockiert. Arsenwasserstoff dagegen hat eine ausgesprochen hämolytische Wirkung durch Hemmung der Katalase in den Erythrozyten, wodurch vermehrt Wasserstoffsuperoxyd (H_2O_2) mit seinen hämolytischen Eigenschaften entsteht.

Weiter werden die Symptome bei einer akuten Arsenintoxikation besprochen, die - je nach Art und Angriffspunkt der vorliegenden Arsenverbindung - von lokalen Reizerscheinungen wie Ulcera, Ekzemen und Septumperforation über Irritationen des Gastrointestinaltraktes und Kollaps-

erscheinungen beziehungsweise bei Arsenwasserstoff über Hämoglobinurie bis zum Exitus reichen können. Bei chronischer Intoxikation kommt es ebenfalls zu gastrointestinalen Störungen, ferner zu katarrhalischen Haut- und Schleimhauterkrankungen, Hyperkeratosen und zu einer Arsenpolyneuritis, die vor allem sensorischen Charakter hat. Nach jahrelanger Exposition kann es auch zu einer arsenbedingten Cancerose kommen.

In der Therapie aller Arten einer Arsenintoxikation spielt das Dimercaprol-BAL eine führende Rolle, da es Arsen von seiner Bindung an SH-gruppenhaltige Proteine lösen, an sich binden und so ausschwemmen kann. In der Arbeit wird weiter besprochen, welche Faktoren eine zusätzliche, über das normale Maß hinausgehende Arsenzufuhr zum menschlichen Körper bewirken können. In Frage kommen hier vor allem Expositionen durch Arbeit mit Arsen und Arsenpräparaten, durch iatrogene Arsenzufuhr, durch Unachtsamkeit und Verwechslungen und durch Arsenzufuhr in suicidalen oder krimineller Absicht.

Einen wichtigen Abschnitt bildet die Betrachtung unphysiologischer Arsenwerte im menschlichen Körper und deren Interpretation. So sind bei verschiedenen Erkrankungen - vor allem aus dem Bereich der Dermatologie - die Arsenwerte im untersuchten Gewebe manchmal erhöht, doch differieren die entsprechenden Literaturangaben hierin. Erhöhte Arsenwerte werden weiter angetroffen nach Therapie mit arsenhaltigen Präparaten, nach chronischer Arsenexposition und natürlich bei akuten Intoxikationen. Die Werte, die dabei gefunden werden können, überschneiden sich oft stark, wie in der Diskussion gezeigt wird. Deshalb müssen zu einer Diagnosestellung außer den chemisch-toxikologischen Befunden unbedingt andere Faktoren wie Anamnese, Symptome, frühere Arsenexpositionen, in Todesfällen auch pathologische und histologische Ergebnisse berücksichtigt werden.

Noch größere Vorsicht ist geboten bei der Beurteilung der Arsenwerte bei feuerbestatteten oder exhumierten Leichen, da hier die Arsenwerte durch Arsenanreicherung aus mitverbrannten Eisenteilen oder durch stärker arsenhaltige Erden verfälscht werden können.

Neben chemisch-toxikologischen Untersuchungen können an objektiven Befunden noch Röntgen-, EKG-, EEG-, Autopsie- und histologische Untersuchungen zur Diagnosestellung ausgewertet werden. Besonderes Interesse gilt der Möglichkeit, aus dem Arsengehalt in Haaren und Nägeln den Zeitpunkt und die Art (akut oder chronisch) einer Arsenintoxikation zu bestimmen. Man teilt dazu beispielsweise das Haar in mehrere kleine Abschnitte (2-4 cm) und untersucht deren Arsengehalt. Ist dabei der Wert nur in einem Segment erhöht, läßt dies auf eine einmalige Intoxikation schließen; ist er aber in allen Abschnitten erhöht, liegt eine chronische Exposition nahe. Läßt sich feststellen, in welchem Abschnitt des Haares der erhöhte Arsengehalt erstmalig auftritt, so kann man auf Grund des bekannten Haarwachstums (etwa 15 mm pro Monat) auf den Zeitpunkt der Arsenintoxikation schließen. Voraussetzung aber für derartige Untersuchungen ist, daß kein Arsen durch äußeren Kontakt wie Arbeit mit Arsenverbindungen oder Berührung mit Erbroschem an das Haar gelangt ist. Es darf also nur das Arsen untersucht werden, das über die Blutbahn an die Haar- bzw. Nagelwurzeln gelangt ist. Während COPEMAN u.a. (1955), GRIFFON u.a. (1957), PLANQUES u.a. (1960), SMITH (1962 und 1964) und SHAPIRO (1967) dieser Methode sehr offen gegenüberstehen, lehnen LANDER u.a. (1965) ein derartiges Vorgehen ab, da sie auf Grund eigener Untersuchungen keinen Zusammenhang zwischen dem Arsengehalt in einzelnen Haar- und Nagelabschnitten und dem Zeitpunkt bzw. der Dauer einer Arsenintoxikation feststellen konnten. Die einzelnen Gesichtspunkte dieses Vorgehens sind ausführlich in der abschließenden Diskussion besprochen.

VIII LITERATURVERZEICHNIS

- ADELSON, L.: Homocidal arsenic poisoning. Medicolegal investigation of four cases.I.
Postgrad. Med. 39, A - 72 contd. (1966 a)
- ADELSON, L.: Homocidal arsenic poisoning. Medicolegal investigation of four cases.II.
Postgrad. Med. 39, A - 46 (1966 b)
- ADELSON, L., GEORGE, R.A. and MANDEL, A.:
Acute arsenic intoxication shown by roentgenograms.
Arch. Intern. Med. (Chicago) 107,401 (1961)
- ALLSOP, J.L.: Thallium poisoning.
Austr. Ann. Med. 2, 144 (1953)
- ANONYM: J. Amer. Med. Ass., S. 174 (1960)
- ARNOLD, W.: Untersuchungen zum Arsenstoffwechsel.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 60, 116 (1967)
- ASSOULY et GRIFFON, H.: L'intoxication par l'hydrogène arsénié au cours du détartrage par les acides.
Arch. Mal. profess. 10, 337 (1949)
- BAILEY, R.R.: The farmer and his poisons.
New Zeal. Med. J. 63, 655 (1964)
- BAIMA-BOLLONE, P.L.: Avvelenamento mortale iperacuto da arsenico.
Minerva Medicoleg. 85, 36 (1965)

BARNHART, D. and WEIDENKOPF, S.A.:

Arsenic neuropathy.

Phys. Ther. Rev. 41, 782 (1961)

BARRAL, E.T.:

Empoisonnement aigu par l'anhydride
arsenieux.

Ann. Méd. lég. 8, 6 (1928)

BASTIN, R., GOULON, M., MARGAIRAZ, A. et NOUAILHAT, F.:

Encephalopathie arsenicale a propos de
trois cas.

Concours Med. 82, 4123 (1960)

BAUER, J.:

Arsenbestimmung in Leichenteilen und
Leichenaschen.

Arch. Toxikol. 19, 396 (1962)

BENTAL, E., LAVY, S. and AMIR, N.:

Electroencephalographic changes due
arsenic, thallium and strychnine poisonings.

Confin. Neurol. 21, 233 (1961)

BETHENOD, M. et MARIN, A.:

Intoxication aiguë par l'arsenic avec
troubles électrolytiques importants
polynérrite précoce;

échec du traitement au BAL.

Ann. Med. lég. (Paris) 106 (1957)

BIANCHI, C.M.:

Sul contenuto in arsenico dello stomaco
umano in condizioni normali e patologiche.

Minerva Chir. 16, 279 (1960)

BIRMINGHAM, D.J., KEY, M.M., HOLADAY, D.A. and PERONE, V.B.:

An outbreak of arsenicals dermatoses in
a mining community.

Arch. Derm. (Chicago) 21, 457 (1965)

- BLANQUET, J., CROIZET, M., BOURBON, P., BROUSSY, G., TRUHAUT, R. et
FERRET-BOUIN, P.: Étude de la fixation d'arsenic exogène
sur le cheveu à l'aide de ^{74}As .
Ann. Biol. Clin. (Paris) 23, 59 (1965)
- BLUMENFELD: Die Verteilung des Arsens im Körper
unter besonderer Berücksichtigung mehr-
facher Giftdosen.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 215, 501 (1930)
- BOWEN, D.A., LEWIS, T.L. and EDWARDS, W.R.:
Acute arsenical poisoning due to acetarsol
pessaries.
Brit. Med. J. 5235, 1282 (1961)
- BRADWELL, D.: Reconstruction of an arsenic poisoning.
J. Forens. Sci. 8, 295 (1963)
- BRAUN, W.: Beruflich bedingte, multiple Arsen-
keratosen am Stamm bei Winzern.
Dermatol. Wschr. 137, 468 (1958 a)
- BRAUN, W.: Krebs an Haut und inneren Organen, hervor-
gerufen durch Arsen; ein Beitrag zu den
berufsbedingten As-Spätschäden.
Dtsch. Med. Wschr. 83, 870 (1958 b)
- BRODA, G.: Der normale Arsengehalt des menschlichen
Körpers, dargestellt unter besonderer Be-
rücksichtigung der Literatur der letzten
zwölf Jahre.
Inaug. Diss. (Erlangen) (1969)

- COPEMAN, P.R.v.d.R. and BODENSTEIN, J.C.:
An investigation of cases of arsenical poisoning.
J. Forens. Med. 2, 196 (1955)
- COVELLO, M.:
L'arsenico, veleno di tutti i tempi.
Il Farmaco (Edizione Pratica) 15, 345 (1960)
- CRIBIER :
zit. nach PERROT (1959)
- CROSSWELL, H.D.:
Brit. J. Vener. Dis. 27, 150 (1951)
zit. nach THOMPSON and MARSHALL (1958)
- CURRY, A.S. and LEDERER, H.:
Case of poisoning without visible anatomic postmortem changes.
Brit. Med. J. 1, 1024 (1956)
- CUSHNY :
zit. nach BUCHANAN (1962)
- DALVORTIVO, L.A., CEFOLA, M. and UMBERGER, C.J.:
The determination of arsenic and antimony in biological material.
Analyt. Biochem. 1, 491 (1960)
- DALGRAAD, J.B. og GREGERSEN, M.:
Forgiftningsfaren under søtransport af ferrosilicium.
Nord. Med. 71, 271 (1964)
- DANDOLT, N.:
I hvilken grad er intern arsen-behandling berettiget?
Tidsskr. Norsk. Lægefor. (Oslo)
78, 277 (1958)

DAVIDOVIĆ, M. und KLOSTERMANN, G.F.:

Experimentelle Untersuchungen über
renale Arsenausscheidungen unter dem
Einfluß von Rutin.

Arch. Dermatol. Syph. 199, 10 (1954)

DENNIG, H.:

Lehrbuch der inneren Medizin.

Georg Thieme-Verlag Stuttgart

7. Auflage, Bd. II, S. 616 (1966)

DEWAR, W.A. and LENIHAN, J.M.A.:

Case of chronic poisoning: examination
of tissue samples by activation analysis.
Scottish Med. J. 1, 236 (1956)

DOIG, A.T.:

Arseniuretted hydrogen poisoning in
tank cleaners.

Lancet 2(7073), 88 (1958)

DOMONKOS, A.N.:

Neuron activation analysis of arsenic in
normal skin, keratoses and epitheliomas.
AMA Arch. Dermatol. 80, 672 (1959)

DUCOFF:

zit. nach Munding (1963)

DÜRWARD, W.:

Vier Giftmorde an Patienten, die nach
Operation im Krankenhaus lagen.

Arch. Kriminol. 119, 121 (1957)

ELKINS, H.B.:

Hazards to health. Basis of the maximum
allowable concentrations for occupational
exposure.

N. England J. Med. 265, 335 (1961)

ENGEL, G.L., ROMANO, J. and GOLDMAN, L.:

Delirium-Quantitative electroencephalo-
graphic study of a case of acute arsenical
encephalopathy.

Neurol. Psychiat. (Chicago) 56, 659 (1946)

- ENNEKING, J.H.: Hemolyse door vergiftiging met arseen-waterstof.
Ned. T. Geneesk. 104, 1181 (1960)
- EVARD, E. et MOLDERS, V.: Intoxication subaigue par le thallium, Encephalopathieterminale a évolution rapide.
Acta Neurol. Belg. 54, 304 (1954)
- FABRE, R., TRUHAUT, R. et REGNIER, M.T.: Traitement d'urgence des intoxications. Doin et C^{ie} (Paris), S. 189 (1957)
- FAZEKAS, I.G. és RENGEI, B.: A haj, h nalj- es fansz rzet normalis arz ntartalma nem  s  letkor szerint. Kiserl. Orvostud. 12, 151 (1960)
- FERGUSON, A.G., DEWAR, W.A. and SMITH, H.: Arsenic values in various skin diseases estimated by activation analysis. A.M.A. Arch. Dermatol. 81, 931 (1960)
- FIERZ, U.: Katamnestische Untersuchungen  ber die Nebenwirkungen der Therapie mit anorganischem Arsen bei Hautkrankheiten. Dermatolog. 131, 41 (1965)
- FORSH VFUD, S., SMITH, H. and WASSEN, A.: Arsenic content of Napoleon I's hair probably taken after his death. Nature (London) 194, 103 (1961)

- FREUND, F.: Die entzündlichen Hauterkrankungen bei chronischer Arsenintoxikation.
Wiener Klin. Wschr. 68, 422 (1956)
- FIEDHEIM, E.A.H. and DE JONGH, R.T.:
Mel W., a new trypanosomicidal agent derived from Mel B.
Transact. Royal Soc. Trop. Med. and Hyg. 53, 262 (1959)
- FRIEDHEIM, E.A.H.: Le traitement de l'onchocercose au Mel W. L'activité macrofilaricide.
Bull. Soc. Path. Exot. 57, 952 (1964)
- FROITZHEIM, G.: Arsen und Krebs.
Med. Klin. 54, 71 (1959)
- GANGL und SANCHEZ: zit. nach GRUSZ-HARDAY (1966)
- GATTNER, H.: Über chronische Arseneinwirkungen.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 70, 623 (1964)
- GIERLICH, J. und KÜNKELE, F.:
Dtsch. Z. gerichtl. Med. 27, 116 (1937)
zit. nach OBERSTE-LEHN und PRIBILLA (1956)
- GOUSIOS, A.G. and ADELSON, L.:
Electrocardiographic and radiographic findings in acute arsenic poisoning.
Amer. J. Med. 27, 659 (1959)
- GUTZEIT, G.: zit. nach BUCHANAN (1962)
- GRAHAM, J.H., MAZZANTI, GR. and HELWIG, EB.:
Chemistry of Bowen's disease: relationship to arsenic.
J. Invest. Derm. 37, 317 (1961)

- GRAMER, I.: Über eine tödliche, perakute Arsenwasserstoffvergiftung.
Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.
13, 601 (1955)
- GRASSMANN: zit. nach GRAMER (1955)
- GRINSCHGL, G.: Zum Vorkommen und klinischen Bild der Arsenikvergiftung in Alpenländern und Donaauraum.
Wien. Klin. Wschr. 68, 238 (1956)
- GRUSZ-HARDAY, E.: Arsengehalt des menschlichen Organismus bei Vergifteten in klinischen und tödlichen Fällen.
Arch. Toxikol. 22, 164 (1966)
- HAAS, W.H.D. de: Acrodynie door intravaginale tabletten met acetarsol.
Nederl. Tijdschrift Geneesk.
110, 432 (1966)
- HARRISON: Section on Syphilis.
Brit. Encyclop. Med. Pract. (London),
Vol. 11 (1952)
- HERMANN, W.P.: Massenmord mit Arsenik.
Fühner-Wielands Samml. Vergiftungsf.
8, A6, 89 (1937)
- HESS, H.: Arseninhalation und Bronchialkarzinom bei Winzern.
Arch. Klin. Chirurg. 283(3), 274 (1956)

HEYMAN, A., PFEIFFER, J.B., WILLET, R.W. and TAYLOR, H.M.:

Peripheral neuropathy caused by arsenical intoxication. A study of 41 cases with observations on the effects of BAL (2,3-Dimercapto-Propanol).
New England J. Med. 254, 401 (1956)

HILFER, J.R. and MANDEL, A.:

Acute arsenic intoxication diagnosed by roentgenograms. Report of a case with survival.
New England J. Med. 266, 633 (1962)

HÜNI, K. und ZANETTI, G.:

Über den Einfluß von Arsenverbindungen als Futterzusatz auf den Arsengehalt von Fleisch und Leber.
Mitteil. Lebensmittelunters. Hyg. 54, 527 (1963)

HUNTER:

zit. nach MUNDINGER (1963)

IOANID, N., BORS, G. und POPA, I.:

Beiträge zur Kenntnis des normalen Arsengehaltes in den Fällen von Arsenpolyneuritis.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 52, 90 (1961)

JANULA, J.:

Arzén a psoriáza.
Cesk. Dermatol. 40, 122 (1965)

JENKINS, G.C., KAZANTZIS, G. and OWEN, R.:

Arsine poisoning: massive haemolysis with minimal impairment of renal function.
Brit. Med. J. 2, 78 (1965)

JESSER, H. und SCHREMPF, A.:

Dtsch. Z. gericht. Med. 20, 279 (1933)
zit. nach SCHMIDT (1954)

JHAVERI, S.S.:

A case of cirrhosis and primary carcinoma
of the liver in chronic industrial arsenic
intoxication.
Brit. J. Industr. Med. 16, 248 (1959)

JOHNSON, H.R. and NICKOLIS, L.C.:

A case of acute arsenic poisoning.
Med. Sci. Law. 3, 220 (1963)

KAPCZYNSKA, M., MARCINKOWSKI, T.:

Skrytobójcze zatrucie arszenikiem 4 osób.
Wiad. Lek. 19, 45 (1966)

KERSTEN, H.E.:

Über einen Arsenikgiftmord
(wiederholte Giftdarreichung).
Ärztl. Sachverst. Ztg. 29, 109 (1923)

KINGERY, J.:

Arsenic.
J.A.M.A. 196, 173 (1966)

KIPLING, M.D. and FOTHERGILL, R.:

Arsine poisoning in a slag-washing plant.
J. Industr. Med. 21, 74 (1964)

KLEPPEL, N.H. and DUNN, E.P.:

So-called bleeding ulcer proving to
result from arsenic poisoning.
New York J. Med. 63, 719 (1963)

KNAPP:

Allg. Wien. med. Z. 20, 363 (1875)
zit. nach GRINSCHGL (1956)

- KOELSCH, F.: Die meldepflichtigen Berufskrankheiten.
Urban & Schwarzenberg-Verlag
München-Berlin (1952)
- KOELSCH, F.: Die beruflichen Arsenschäden im Weinbau
und in den gewerblichen Betrieben.
Internat. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.
16, 405 (1958 a)
- KOELSCH, F.: Der Arsenkrebs.
Zentralbl. Arbeitsmed. Arbeitssch.
8, 131 (1958 b)
- KOELSCH, F.: Der Arsenkrebs.
Zentralbl. Arbeitsmed. Arbeitssch.
8, 161 (1958 c)
- KONSCHEGG, TH., LIEB, H. und ZACHERL, M.K.:
Arsenvergiftung durch die Scheide bei
einer Schwangeren.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 28, 458 (1937)
- KRUG, H.: Ein Beitrag zum Arsen-Lungenkrebs.
Z. ges. inn. Med. 14, 426 (1959)
- KÜNKELE, F.: Chem. Ztg. 64, 29 (1940)
zit. nach COVELLO (1960)
- KYLE, R.A. and PEASE, G.L.:
Hematologic aspects of arsenic intoxication.
New Engl. J. Med. 273, 18 (1965)

- LAGRAULET, J.: Essais therapeutiques du Mel W dans l'onchocercose humaine. Note préliminaire concernant les observations effectuées sur la présence de microfilaires dans la peau, un an après une injection unique de 7,5 mg/kg de poids.
Bull. Soc. Path. Exot. 58, 401 (1965)
- LANDER, H., HODGE, P.R. and CRISP, C.S.:
J. Forensic. Med. 12, 52 (1965)
zit. nach SHAPIRO (1967)
- LARTIGUE, J.J.: Le mélarsonyl potassique dans le traitement l'onchocercose humaine. Note préliminaire. Constations après dix mois d'observation.
Bull. Soc. Path. Exot. 57, 536 (1964 b)
- LASCH, F.: Klinik und Therapie der schweren Arsenwasserstoffvergiftung.
Med. Klin. 53, 787 (1958)
- LETARD, H., NUSSBAUM, BOIVIN et ASSELIN:
Problèmes toxicologiques posés par l'emploi de solutions arsenicales pour l'imprégnation des poteaux en bois. I. Toxicologie des solutions.
Arch. Mal. Prof. 25, 17 (1964)
- MACCHIARELLI, L., GUALDI, G. e RONCHI, G.U.:
La solubilizzazione dei sali arsenicali ad opera di microorganismi anaerobi.
Zacchia 38, 369 (1963)
- MARSH, J.: zit. nach BUCHANAN (1962)

- MARX, A.M.: Erfahrungen mit Arsenvergiftungen.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 11, 36 (1928)
- MARYMONT: zit. nach JOHNSON (1963)
- MASEK, J., HAIS, K., MEDEK, T. a SVOBODA, R.:
Arzén v popílcích a mléce dojnic v oblasti
ostravska.
Cesk. Hyg. 10, 497 (1965)
- MC KINSTRY, W.J. and HICKES, J.M.:
Emergency - arsine poisoning.
A.M.A. Arch. Industr. Health 16, 32 (1957)
- MEES: zit. nach BUCHANAN (1962)
- MILLCOX: zit. nach ARNOLD (1967)
- MINDEN, H.:
Ärztliches Gutachterwesen. Zusammenhangs-
frage zwischen dhronischer Arsenvergiftung
und Magenkarzinom.
Dtsch. Gesundh. 19, 551 (1964)
- MIRANDA-NIEVES, G. et JANSSEN, P.:
Encéphalopathie oedémateuse brutale dans
une trypanosomiase guérie. Episode hétéro-
allergique postarsenical tardif?
Acta Neurolog. Belg. 65, 368 (1965)
- MOESCHLIN, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen.
4. Auflage, S. 172
Georg Thieme-Verlag (1964)
- MOESCHLIN, S.: Exogen toxische Knochenmarksveränderungen.
Schw. Med. Wschr. 92, 1623 (1962)

- MOUREAU, M.P.: Ann. Med. leg. 33, 240 (1953)
zit. nach ÜBERSTE-LEHN (1956)
- MUKHERJEE, B.B. and GHOSE, S.K.:
Sudden blindness following injections
of diethylamineacetarsol solution.
J. Ind. Med. Ass. (Calcutta)
30, 292 (1958)
- MUNDINGER, F. und GERHARD, H.:
Untersuchungen über die Verteilung der
zur Hirntumordiagnostik verwendeten
Radioisotope in der Blutbahn, in expe-
rimentellen Tumoren und menschlichen
Hirngeschwülsten.
Acta Neurochir. (Wien) 11, 398 (1963)
- NELSON, R.S.: Hepatitis due to carbarsone; 2 cases.
J.A.M.A. 160, 764 (1956)
- NEUWIRTOVA, R., CHYTIL, M., VALEK, A., DAUM, S. and VALACH, V.:
3 cases of arsine poisoning with anuria
treated by the artificial kidney.
Acta Med. Scand. 170, 535 (1961)
- OBERSTE-LEHN, H. und PRIBILLA, O.:
Untersuchungen über den Arsengehalt der
Haut nach Spirotrypan- und Salvarsan-
kuren, mit einem Beitrag zum Problem
der Arsenobenzolerythrodermien.
Arch. Klin. Exp. Dermatol.
203, 330 (1956)
- OLLIVER-PANZANI: zit. nach GERIN (1956)
- PAULUS, W.: zit. nach ROTH (1957)

- PELLER, S.: Alkohol, Arsen und Strahlenenergie in
der Krebsgenese.
Med. 43, 1553 (1957)
- PERROT, L. et GARDERE, H.: Traitements d'une intoxication arsenicale
par la pénicilline.
Thérapie 14, 910 (1959)
- PETERS, R.A., STOCKEN, L.A. and THOMPSON, R.H.S.:
British Anti-Lewisite (BAL).
Nat. 156, 616 (1945)
- PETZOLDT, D.: Stellung und Wert der Arsenbehandlung aus
dermatologischer Sicht.
Dtsch. Med. Wschr. 91, 909 (1966)
- PLANQUES, J., BRUSTIER, V., BUORBON, P., PITET, G. et BROUSSY, G.:
Contribution à l'étude de la répartition
de l'arsenic dans l'organisme humain au
cours d'une intoxication chronique
collective.
Ann. Med. leg. 40, 509 (1966)
- POPP, L.: Verteilung des Arsens in den Knochen des
menschlichen Körpers.
Z. angew. Chem. 44, 658 (1931)
- PREGL: Med. Welt 25, 1 (1928)
zit. nach GRINSCHGL (1956)
- PRIEST, W.: A case of arsenical poisoning with some
unusual features.
J.A.M.A. 177, 461 (1961)
- REINSCH: zit. nach COPEMAN (1956)

- REMUND, M.H.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 13, 33 (1929)
zit. Nach SCHMIDT (1954)
- ROBERTS: zit. nach JOHNSON (1963)
- ROBINSON, D.W.M.: A case of acute arsenic poisoning.
The Bullet. 3, 3 (1966)
- ROBSON, A.O. and JELIFFE, A.M.:
Medicinal arsenic poisoning and lung cancer.
Brit. Med. J. 5351, 207 (1963)
- ROTH, F.: Beitrag zur Kenntnis der akuten Arsen-
vergiftung.
Festschr. Zangger, s. 44 (1935)
- ROTH, F.: Arsen, Leber, Tumoren (Hämangioendotheliom).
Z. Krebsforsch. 61, 468 (1957 a)
- ROTH, F.: Über die Spätfolgen des chronischen
Arsenicismus der Moselwinzer.
Dtsch. Med. Wschr. 82, 211 (1957 b)
- SAMMAN, M.D.: Abnormalities of the Nails.
Postgrad. Med. 38, 595 (1965)
- SAMPEY, R.J.: Old and new drugs in the control of
chronic granulocytic leukemia.
Amer. J. Pharm. 136, 165 (1964)
- SHELLBACH, H.: Arsenvergiftung und Arsenverteilung im
menschlichen Körper.
Z. Nahrungs- u. Genussmitt. 43, 251 (1922)
- SCHMIDT, G.: Arsenbefunde in Leichenaschen.
Dtsch. Z. gerichtl. Med. 43, 245 (1954)

- SCHROEDER, H.A. and BALASSA, J.J.:
Abnormal trace metals in man: arsenic.
J. Chron. Dis. 19, 85 (1966)
- SCHWARZBACHER, W.:
Arsenikgiftmord (der Fall Werner).
Fühner-Wielands Samml. Vergiftungsf.
3, A190, 27 (1932)
- SCHWARTZE :
zit. nach GRINSCHGL (1956)
- SMITH, H.:
Estimation of arsenic in biological
tissue by activation analysis.
J. Forens. Med. 8, 165 (1961)
- SMITH, H.:
Arsenic in biological tissue; its estimation
by activation analysis.
J. Forens. Med. 9, 143 (1962)
- SMITH, H.:
The interpretation of the arsenic content
of human hair.
J. Forens. Sci. Soc. 4, 192 (1964)
- SCOTT, A.:
The retention of arsenic in the late
cutaneous complications of its administ-
ration.
Brit. J. Dermatol. 70, 195 (1958)
- SERRA, C. and PANNAIN, B.:
Biochemical and EEG findings in some
modern occupational poisonings.
Riv. Sper. Freniat. 87, 858 (1963)
- SHAPIRO, H.A.:
Arsenic content of human hair and nails.
Its interpretation.
J. Forens. Med. 14, 65 (1967)

SIMKO, A., KRISTOUFEK, O.:

Neobvyklý případ otravy arzémem u
pracovníku v živocisné výrobě.
Pracov. Lek. 11, 317 (1959)

SILVESTRI, B.:

La ricerca dell'arsenico nelle urine
degli operai addetti al trattamento di
alcuni sottoprodotti della metallurgica
dello zinco.
Med. Labor. 52, 494 (1962)

SOBOTKOWSKA, K., ADAMCZYK, H.:

Poarsenowe zapalenie kości zuchwy u dzieci.
Czas. Stomat. 18, 151 (1965)

SOUTHBY, R.:

Fatal poisoning in children under five
years of age: a survey in Victoria for
the years 1955 to 1963
Med. J. Aust. 1, 533 (1965)

SULZBERGER:

zit. nach BUCHANAN (1962)

TALVIK, S.:

Ein Beitrag zur Kasuistik des Giftmordes
mit Arsenik.
Beitr. gerichtl. Med. 6, 137 (1924)

TARDIEU:

zit. nach BAIMA-BOLLONE (1965)

TEISINGER, J., SKRAMOVSKY, S., SROBOVA, J.:

Chemické metodyk vyšetřování biolo-
gického materiálu v průmyslové toxi-
kologii.
SZdN (Praha) (1956)
zit. nach MASEK (1965)

TELLO, E.E. e FERRARIS, V.L.:

La puncion-biopsia hepatica en el
hidro-arsenicismo cronico regional
endemico (H.A.C.R.E.).

Rev. Fac. Cienc. Med. (Cordoba)

21,55 (1963)

THIERS, H., COLOMB, K. et MOULIN, G.:

Evolution éloignée de l'arsenicisme
professionnel (à propos de 4 observations).

Lyon. Med. 94,424 (1962)

THIERS, H., CHANIAL, G. et RIVOIRE, J.:

Arsenicisme professionnel et cancers
cutanés multiples.

Arch. Mal. Prof. 23,390 (1962)

THIERS, H., COLOMB, D., MOULIN, G. et DURAND, B.:

Septième cas d'arsenicisme chronique des
viticulteurs du Beaujolais compliqué de
dégénérescences cutanées à foyers multiples:
dyskératoses de type Bowen et épithélioma
spinocellulaire.

Lyon. Med. 214,19 (1965)

THOMPSON, T.A. and MARSHALL, R.J.:

Hypersensitivity reaction from acetarsol
pessaries.

J. Obstret. Gynaecol. 65,475 (1958)

TREICHLER, P.:

Inaug.-Diss. Zürich (1928)

zit. nach SCHMIDT (1954)

TUDEHOPE, GR.:

Jaundice due to drugs.

Practit. 191,27 (1963)

UMBERGER:

zit. nach ROBINSON (1966)

- UNNA, P.J., MEMMESHEIMER jr., A. und HERZBERG, J.J.:
Das Carcinom bei Psoriasis vulgaris -
post hoc oder proter hoc?
mit 4 kasuistischen Beiträgen.
Arch. klin. exp. Derm. 217, 321 (1963)
- VALLEE, B.I., ULMER, D.D. and WACKER, W.E.C.:
Arsenic toxicology and biochemistry.
A.M.A. Arch. Industr. Hlth. 21, 132 (1960)
- VALLET, G.:
Les intoxications par les arsenicaux en
agriculture.
Rev. Prat. 15, 3815 (1965)
- VAN TONGEREN, J.H., KUNST, A., MAJOOR, C.L.H. and SCHILLINGS, P.H.M.:
Folic acid deficiency in chronic arsenic
poisoning.
Lancet 10, 784 (1965)
- VASAK und SEDIVEK: Chem. Listy 46, 341 (1952)
zit. nach BAILEY (1956)
- VERNE, J., CECCALDI, P.F., MARTIN, R. et BIEZ-CHARRETON, J.:
L'arsenic des cheveux inhumes en terres
arseniferes.
Biolog. Lat. (Milano) 10, 1 (1957)
- VIC-DUPONT, MARGAIRAZ, A. et GOGUEL, A.:
Quelques exemples de tableaux "pseudo-
infectieux" provoqués par des médicaments.
Sem. Hop. (Paris) 54, 2943 (1964)
- WAGNER, K.: Arsenikvergiftung (Giftmord).
Fühner-Wielands Samml. Vergiftungsf.
5. Teil B, 59 (1934)
- WALLACE, D.C.: How did Napoleon die?
Med. J. Aust. 1, 494 (1964)

- WEBSTRE, R.W.: Legal Medicine and Toxicology.
5th ed. Philadelphia: Saunders & Co. (1930)
- WEINBERG, S.L.: The electrocardiogram in acute arsenic
poisoning.
Amer. Heart. J. 60, 971 (1960)
- WEXLER: zit. nach BUCHANAN (1962)
- WHITE: zit. nach THOMPSON (1965)
- WINKLER: zit. nach HÜNI (1963)
- YOUNG, E.G. and SMITH, R.P.:
The arsenic content of hair and bone in
acute and chronic arsenical poisoning.
Brit. Med. J. 1, 251 (1942)
- ZIEMKE, E.: Über den Durchgang des Arsens durch den
Placentarkreislauf.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.
13, 217 (1929)

Herrn Prof. Dr. Dr. E. Weinig möchte ich für die freundliche Unterstützung und die Möglichkeit, im gerichtsmedizinischen Institut zu arbeiten, meinen besten Dank aussprechen.

Besonders herzlich danke ich Frau Priv.-Doz. Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt für die Überlassung des Themas und für Rat, Hilfe und Förderung, mit der sie jederzeit meine Arbeit unterstützte.

Ebenso danke ich den Herren vom Rechenzentrum der Universität Erlangen-Nürnberg, die mir eine exakte und schnelle Umrechnung analytischer Daten ermöglichten.

Lebenslauf

Am 1. 2. 1943 wurde ich, Gerhard Broda, als Sohn des Hauptschullehrers Wilhelm Broda + und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Bibro, in Mährisch-Ostau (CSSR) geboren. Nach unserer Ausweisung im Sommer 1946 besuchte ich in Burgheim, Kreis Neuburg/Donau, ab 1949 vier Jahre lang die Volksschule und anschließend in Neuburg/Donau das Humanistische Gymnasium, wo ich im Juni 1962 die Reifeprüfung ablegte. Seit dem Wintersemester 1962/63 studierte ich an der Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg Medizin und Zahnmedizin, absolvierte im Sommer 1963 die naturwissenschaftliche Vorprüfung in Medizin und im Frühjahr 1965 die ärztliche und die zahnärztliche Vorprüfung.

Während des klinischen Studienabschnittes war ich ein Semester lang an der Universität in Wien, kehrte anschließend nach Erlangen zurück und bestand hier am 24. 7. 1968 das medizinische Staatsexamen. Am 29. 4. 69 schloß ich mein zahnmedizinisches Staatsexamen ab und heiratete am 29. 5. 69 meine Frau Monika, geb. Korn. Seit dem 1. 7. 69 bin ich in der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankungen in Erlangen als Medizinalassistent tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
